

STUDIEN ZUR
ENTWICKLUNG ANALGETISCHER WIRKSTOFFE
AUF DER GRUNDLAGE VON
2-DIÄTHYLAMINO-, 2-ÄTHYLAMINO- UND
2-BENZYLTHIOPYRIMIDINEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IM

FACHBEREICH PHARMAZIE

DER FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN

VORGELEGT VON

SWANHILD LEYKE-RÖHLING

AUS BERLIN

BERLIN 1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

STUDIEN ZUR
ENTWICKLUNG ANALGETISCHER WIRKSTOFFE
AUF DER GRUNDLAGE VON
2-DIÄTHYLAMINO-, 2-ÄTHYLAMINO- UND
2-BENZYLTHIOPYRIMIDINEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IM

FACHBEREICH PHARMAZIE

DER FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN

VORGELEGT VON

SWANHILD LEYKE-RÖHLING

AUS BERLIN

BERLIN 1978



1. Gutachter: Prof. Dr. A. Kreutzberger
2. Gutachter: Prof. Dr. K. Rehse

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Juli 1978

Die vorliegende Arbeit wurde
am Institut für Pharmazie der
Freien Universität Berlin auf
Anregung und unter Leitung von
Herrn Prof. Dr. A. Kreutzberger
durchgeführt.

Für die großzügige Unterstützung
und Förderung meiner Arbeit danke
ich Herrn Professor Kreutzberger
herzlich.

MEINEN ELTERN

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1 EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	1
2 2-DIÄTHYLAMINOPYRIMIDINE	4
2.1 Strukturverwandte Analgetika	4
2.2 Erarbeitung optimaler Reaktionsbedingungen	4
2.3 Synthese von Pyrimidinen mit gerad- und verzweigt-kettigen Alkylgruppen in 4- und 6-Stellung	6
2.4 Reaktionen mit aromatisch oder aliphatisch-aromatisch substituierten β -Diketonen	7
2.4.1 Massenspektrometrischer Abbau	8
2.4.2 NMR-Spektroskopische Untersuchungen	11
2.5 Umsetzungen mit fluorierten β -Diketonen	12
2.5.1 Struktursicherung durch spektroskopische Messungen	13
2.5.1.1 Massenspektrometrische Fragmentierung	13
2.5.1.2 Vergleich der NMR-Spektren von 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-isopentyl- (5f) und 2-(Diäthylamino)-4,6-diisopropylpyrimidin (3d)	18
2.6 Darstellung von 4,5,6-trisubstituierten 2-Diäthylaminopyrimidinen	20
2.7 IR-Spektroskopische Untersuchungen der 2-Diäthylaminopyrimidine	21
3 2-ÄTHYLAMINOPYRIMIDINE	24
3.1 Vergleiche der Strukturmerkmale mit analgetisch wirksamen Substanzen	24

3.2	Reaktionen mit alkylierten β -Diketonen	25
3.2.1	NMR-Spektrum des 2-(Äthylamino)-4,6-di-(n-propyl)pyrimidins (9c)	26
3.3	Umsetzung zu 4,6-aliphatisch-aromatisch, aliphatisch-heterocyclisch und reinaromatisch substituierten Verbindungen	28
3.3.1	Diskussion des massenspektrometrischen Abbaus von 2-(Äthylamino)-4,6-diphenylpyrimidin (9g)	29
3.4	Synthese von fluorhaltigen Pyrimidinen	32
3.5	Kondensation mit mittelständig substituierten β -Diketonen	33
3.5.1	Bildung eines unerwarteten Reaktionsproduktes	34
3.6	Interpretation der IR-Spektren der 2-Äthylaminopyrimidine	35
4	2-BENZYLTHIOPYRIMIDINE	37
4.1	Analgetika mit ähnlichen Strukturcharakteristika	37
4.2	Umsetzungen mit fluorhaltigen heterocyclisch, aromatisch und aliphatisch substituierten β -Diketonen	37
4.2.1	Bildung von Dibenzyldisulfid (15) als Nebenprodukt	39
4.2.2	Struktursicherung durch massenspektrometrischen Abbau	41
4.2.3	2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-(3-pyridyl)pyrimidin (14c) - Diskussion des ^1H -NMR-Spektrums	45
4.3	4,6-Dialkylierte 2-Benzylthiopyrimidine	46
4.3.1	2-Äthoxy-4,6-diäthylpyrimidin (17)	48
4.4	Auswertung der IR-Spektren der 2-Benzylthiopyrimidine	49

5 ZUSAMMENFASSUNG	51
6 EXPERIMENTELLER TEIL	55
7 LITERATURVERZEICHNIS	107

1 EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Unter dem Begriff Analgetika werden chemische Substanzen verstanden, die das Empfindungsvermögen der Schmerzzentren in der Großhirnrinde für Schmerzreize abschwächen oder aufheben, wobei das Bewußtsein erhalten bleibt und andere Funktionen des Zentralnervensystems nicht wesentlich beeinflusst werden.

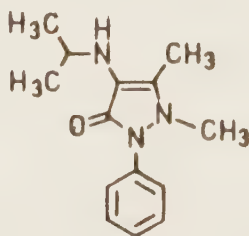
Das Phänomen des Schmerzes wird als eine Art Sinnesempfindung angesehen, die aus dem Zusammenwirken dreier funktionell zusammengehörender nervöser Einheiten resultiert:

1. den Schmerzrezeptoren in der Peripherie, die aus feinsten Nervenendigungen bestehen und die oberflächlichen Hautschichten netzwerkartig durchsetzen,
2. den Leitungsbahnen, die den Schmerzreiz über das Rückenmark und das Zwischenhirn in die Großhirnrinde leiten,
3. aus dem Schmerzzentrum, das in der Großhirnrinde liegt. Dort wird der Schmerz erst bewußt wahrgenommen.

Als analgetisch wirksame Stoffe werden neben den "starken Analgetika" vom Morphin-Typ "schwache bis mittelstark wirksame Analgetika" in der Therapie eingesetzt, die häufig gleichzeitig von antipyretischen, antiphlogistischen und antirheumatischen Wirkungskomponenten begleitet werden. Diese meist er-

wünschten Wirkungen und ein Teil der unerwünschten Nebenwirkungen, wie Ödembildung, Magenblutungen, Ulcera und Hemmung der Thrombozythenaggregation, beruhen auf der Fähigkeit dieser Wirkstoffe, die Biosynthese von Prostaglandinen bzw. ihrer cyclischen Endoperoxide zu hemmen, und zwar je nach Art und Bildungsort der verschiedenen Prostaglandin-Derivate mit mehr oder weniger großer Intensität^{1,2)}. Schmerzen werden durch thermische, mechanische, elektrische oder chemische Einwirkungen hervorgerufen, und diese bewirken, daß durch Prostaglandin-Effekte beispielsweise die Schmerzrezeptoren in der Peripherie sensibilisiert werden.

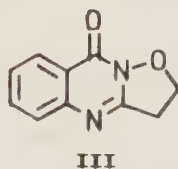
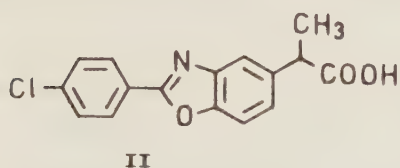
Eine große Anzahl der "schwach wirksamen Analgetika" gehört chemisch zu den Verbindungen der Salicylate, p-Aminophenol- und Pyrazol-Derivate. In neuerer Zeit wurden neben den Pyrazolabkömmlingen, wie dem Isopyrin (I)³⁾, weitere Analgetika ent-



I

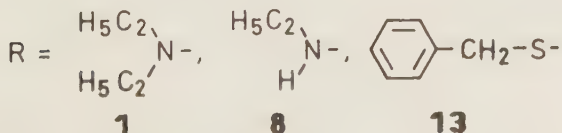
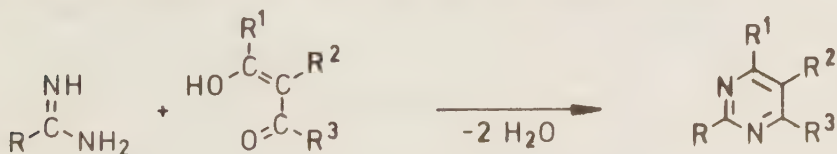
wickelt, die aus den unterschiedlichsten Heterocyclen aufge-

baut sind, wie Benoxaprofen (**II**)⁴⁾ und die Substanz W-2429 (**III**)⁵⁾,



die ihrerseits Benzoxazol- bzw. Isooxazolochinazolinon-Strukturen zur Grundlage haben.

In Anlehnung an diese Substanzen sollten in der vorliegenden Arbeit Verbindungen entwickelt werden, die aus einem Heterocyclus mit einer exocyclischen funktionellen Gruppe bestehen. In Fortsetzung der Untersuchungen über Cyclisierungen an Amidin-Strukturen^{6,7,8)} wurde als Heterocyclus der Pyrimidinring gewählt, der schon in einer Reihe von Analgetika, wie bei 2-(4-Chlorphenyl)-6-(4-morpholinyl)-4-pyrimidinessigsäure⁹⁾, als Teilstruktur vorhanden ist. Die Synthese von 2-Diäthylamino-, 2-Äthylamino- und 2-Benzylthiopyrimidinen wurde durch Kondensation von Diäthylguanidin- (**1**), Äthylguanidin- (**8**) und Benzylisothioharnstoff-Salzen (**13**) mit β -Diketonen angestrebt.



2 2-DIÄTHYLAMINOPYRIMIDINE

2.1 STRUKTURVERWANDTE ANALGETIKA

Eine erhebliche Anzahl von analgetischen Wirkstoffen besitzt als auffallendes Strukturmerkmal die Dialkylaminogruppe, wie beispielsweise das 6-(2-Äthoxyäthoxy)-4-(dimethylamino)-2-phenyl-3-pyridazinon¹⁰⁾. In jüngerer Zeit wurden fluorhaltige Analgetika entwickelt, an denen gezeigt werden konnte, daß durch den Einbau der Trifluormethylgruppe die analgetische Wirksamkeit erhöht werden kann, wie bei der als Flufenaminsäure bezeichneten N-(3-Trifluormethylphenyl)anthranilsäure¹¹⁾. In Anlehnung an diese Beobachtungen wurden als anstrebenswerte Syntheseeziele fluor- und nichtfluorhaltige 4,6-disubstituierte 2-Diäthylaminopyrimidine konzipiert. Ebenfalls erschienen im Hinblick auf analgetisch wirksame 4,5,6-trisubstituierte Pyrimidine, wie das 4-Amino-5-acylamino-6-hydroxypyrimidin¹²⁾, korrespondierende Derivate verfolgenswert.

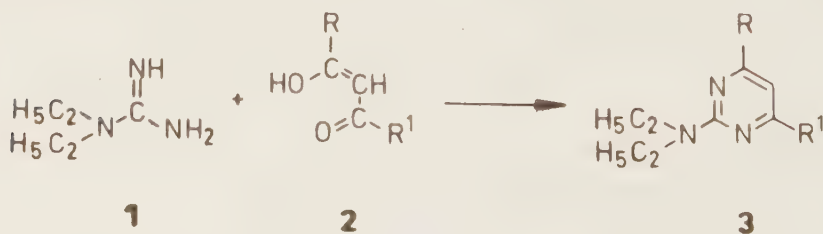
2.2 ERARBEITUNG OPTIMALER REAKTIONSBEDINGUNGEN

Pyrimidinsynthesen lassen sich in saurem¹³⁾ oder basischem¹⁴⁾ Milieu und auch ohne Katalysator¹⁵⁾ durchführen. Anhand der am einfachsten substituierten β -Diketone, wie dem 2,4-Pentandion (2a) wurden die Reaktionen mit Diäthylguanidin (1) in unterschiedlichen Lösungsmitteln, unter Katalysatorvariation und bei verschiedenen Temperaturen untersucht. Es gelang schließ-

lich, im basischen Milieu die Kondensation zwischen dem Guanidin und dem β -Diketon unter Eliminierung von 2 mol Wasser durchzuführen und zwar durch mehrstündiges Erhitzen der beiden Reaktionspartner in absol. Äthanol unter Zusatz von 10proz. wäbr. Natriumcarbonat-Lösung. Auch analog der Synthese nach PINNER¹⁶⁾ in wäbr. Kaliumcarbonat-Lösung gelang der Ringschluß, jedoch wurde zwecks Steigerung der Ausbeute als Lösungsmittel ein Wasser/Äthanol/Äther-Gemisch (5 : 2 : 5 oder 5 : 4 : 5) gewählt. Während sich die salzsauren Guanidin-Salze in wäßrigem Reaktionsmedium, die anschließend zugegebenen β -Diketone in Äthanol und Äther lösten, konnten die gebildeten Pyrimidine in der organischen Phase abgefangen werden. Da Temperaturerhöhung zu keiner Steigerung der Ausbeute führte, wurden die Synthesen bei Raumtemperatur durchgeführt. Unter mehrstündigem, intensivem Rühren mit dem Magnetrührer trat zwischen der wäbr. und der organischen Phase Vermischung ein, so daß sich der Reaktion zwischen Diäthylguanidin (1) und β -Diketon eine größere Reaktionsfläche bot. Während der Arbeiten zur Erlangung der besten Reaktionsbedingungen stellte sich heraus, daß fluorierte β -Diketone verhältnismäßig leicht mit dem Guanidin reagieren und bei diesen Synthesen 15proz. wäbr. Kaliumcarbonat-Lösung als Katalysator ausreicht. Bei allen übrigen Ansätzen wurde 30proz. wäbr. Kaliumcarbonat-Lösung verwendet.

2.3 SYNTHESE VON PYRIMIDINEN MIT GERAD- UND VERZWEIGTKETTIGEN ALKYLGRUPPEN IN 4- UND 6-STELLUNG

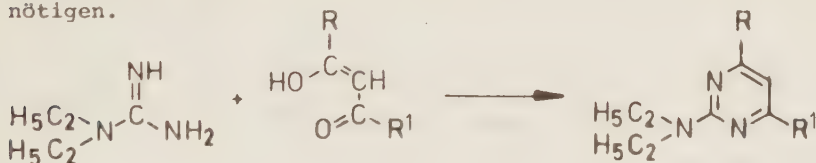
Analog den Ausführungen zur Erarbeitung optimaler Reaktionsbedingungen (2.2) wurde 2-(Diäthylamino)-4,6-dimethylpyrimidin (**3a**)¹⁷⁾ in 10proz. wäBr. Natriumcarbonat-Lösung und Äthanol durch Erhitzen dargestellt. 6-Äthyl-2-(diäthylamino)-4-methylpyrimidin (**3b**) konnte durch mehrstündiges Rühren bei Raumtemperatur in 15proz. wäBr. Kaliumcarbonat-Lösung, 2-(Diäthylamino)-4,6-di-(n-propyl)- (**3c**), 2-(Diäthylamino)-4,6-diisopropyl- (**3d**) und 2-(Diäthylamino)-6-isobutyl-4-methylpyrimidin (**3e**) in dem Gemisch 30proz. wäBr. Kaliumcarbonat-Lösung/Äthanol/Äther (5 : 2 : 5 für **3c** und **3d**, 5 : 4 : 5 für **3e**) gewonnen werden. Durch Umsetzung der Base von **3a** mit 70proz. äthanolischer Pikrinsäure-Lösung gelang die Herstellung des Pikrats dieser Verbindung.

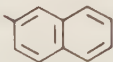
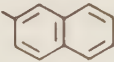


2,3	R	R ¹
a	CH ₃	CH ₃
b	CH ₃	C ₂ H ₅
c	C ₃ H ₇ (n)	C ₃ H ₇ (n)
d	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂
e	CH ₃	CH ₂ -CH(CH ₃) ₂

2.4 REAKTIONEN MIT AROMATISCH ODER ALIPHATISCH-AROMATISCH SUBSTITUIERTEN β -DIKETONEN

In dem Lösungsmittelgemisch 30proz. wäbr. Kaliumcarbonat-Lösung/Äthanol/Äther (5 : 4 : 5) konnte nach mehrtägigem Rühren bei Raumtemperatur die Kondensation zwischen Diäthylguanidin (1) und 1-Phenyl-1,3-butandion (2f), 1,3-Diphenyl-1,3-propan-dion (2g), 1,3-Di-(2-naphthyl)-1,3-propan-dion (2h), 1-(2-Furyl)-1,3-butandion (2i) und 1-(2-Thienyl)-1,3-butandion (2j) durchgeführt werden. Es zeigte sich, daß aromatisch substituierte β -Diketone wesentlich schwerer mit Diäthylguanidin (1) reagieren als Verbindungen mit gerad- und verzweigt-kettigen Alkylgruppen und für die Umsetzungen längere Zeitspannen benötigen.



1	2	3
2,3	R	R ¹
f	CH ₃	C ₆ H ₅
g	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
h		
i	CH ₃	
j	CH ₃	

2.4.1 Massenspektrometrischer Abbau

Zur Struktursicherung der Verbindungen vom Typ der 2-Diäthylaminopyrimidine (**3a-j**) wird ihr massenspektrometrischer Abbau untersucht. Am Beispiel des 2-(Diäthylamino)-4-methyl-6-(2-thienyl)pyrimidins (**3j**) sollen die einzelnen Abbauschritte, die auch für die übrigen Verbindungen allgemeine Gültigkeit haben, erläutert werden.

Charakteristisch ist die nacheinander erfolgende Eliminierung eines Methylradikals und von Äthylen; das übrigbleibende Wasserstoffatom am exocyclischen Stickstoff kann in dieser Position verbleiben oder an ein Ringstickstoffatom wandern¹⁸⁾. Die Abspaltung des Äthylens ist durch einen metastabilen Übergang belegbar. Der zu der Abspaltung des Methylradikals korrespondierende metastabile Peak kann jedoch nicht genau bestimmt werden, weil er von dem Peak eines anderen Bruchstücks überlagert wird.

Als weiteres Charakteristikum in den Massenspektren der 2-Diäthylaminopyrimidine tritt eine Umlagerung auf, indem eine Äthylgruppe an ein Ringstickstoffatom wandert und das Neutralteilchen C_2H_5N abgespalten wird (belegbar durch einen metastabilen Übergang)^{18, 19, 20)}.

Weitere Peaks resultieren aus der Wanderung einer Äthylgruppe an einen Ringstickstoff, der Ringöffnung zwischen C(2) und dem

zweiten Ringstickstoff und der Abspaltung eines Äthylradikals vom Pyrimidinstickstoff²¹⁾. Dieser Peak stellt den Basispeak aller untersuchten Verbindungen dar. Nach derselben Umlagerung und Ringöffnung kann gleichzeitig C_3H_5N eliminiert werden. Ein weiterer Abbauschritt ist der Verlust der Diäthylaminogruppe in 2-Stellung unter Bildung des unsubstituierten Pyrimidins²²⁾. Bei den übrigen Peaks handelt es sich hauptsächlich um Bruchstücke, die nach Eliminierung von HCN entstehen.

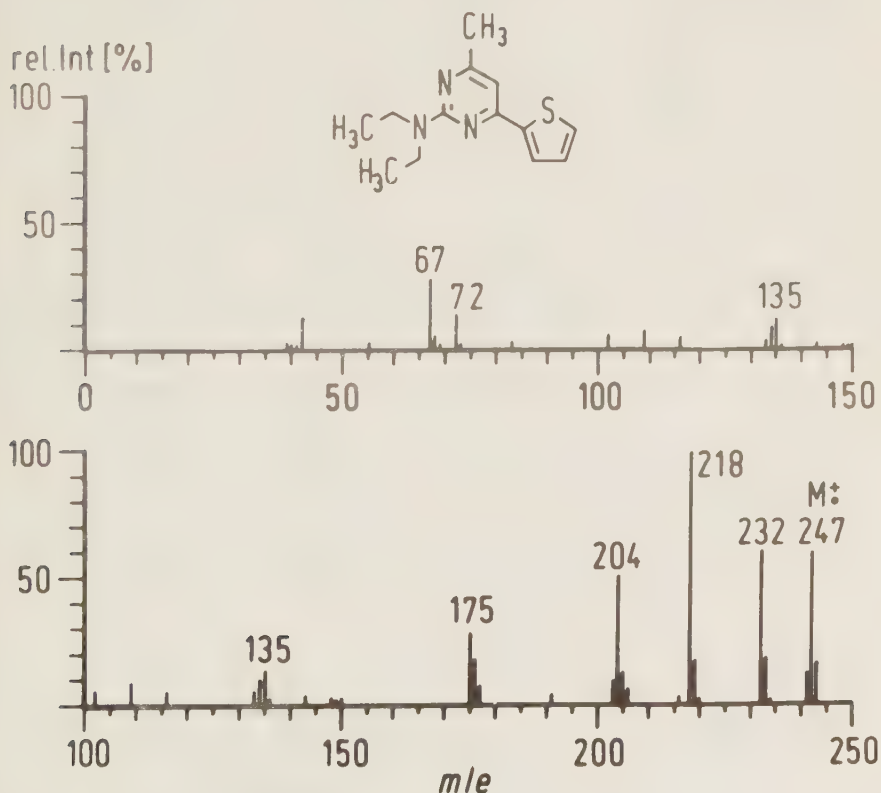
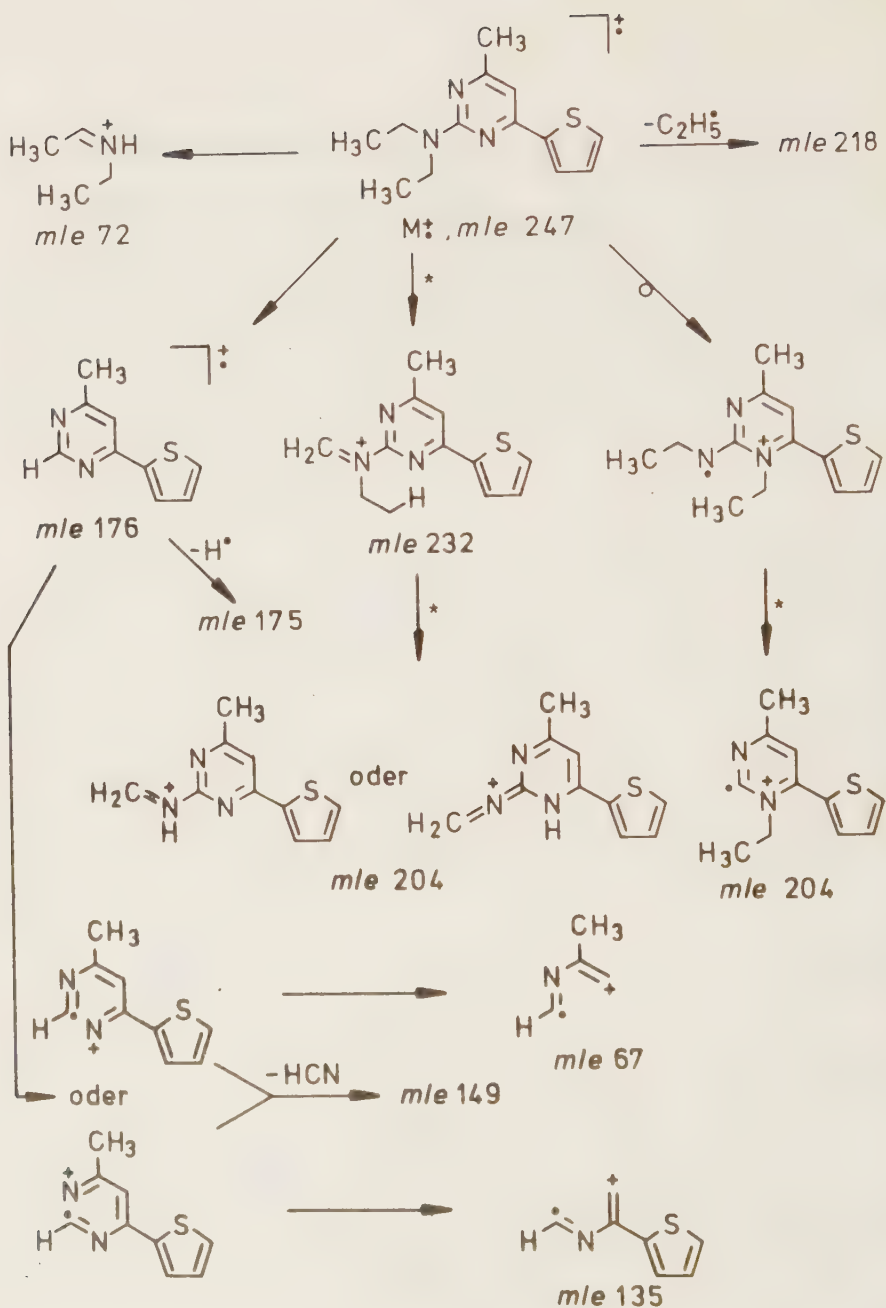


Abbildung 1: Massenspektrum von 2-(Diäthylamino)-4-methyl-6-(2-thienyl)pyrimidin (3j)



Fragmentierungsschema 1: Massenspektrometrischer Abbau von
2-(Diäthylamino)-4-methyl-6-(2-thienyl)-
pyrimidin (3j)

2.4.2 NMR-Spektroskopische Untersuchungen

Am Beispiel des in deuteriertem Chloroform aufgenommenen ^1H -Kernresonanz-Spektrums des 2-(Diäthylamino)-4-methyl-6-(2-thienyl)pyrimidins (**3j**) können die typischen Signale für Vertreter der 2-Diäthylaminopyrimidine aufgezeigt werden: ein Triplett bei 1.22 ppm und ein Quartett bei 3.69 ppm, die durch die Äthylgruppen hervorgerufen werden, sowie ein Singulett bei 6.65 ppm, das auf das ringständige Proton in 5-Stellung zurückzuführen ist. Die Kopplungskonstante J entspricht mit etwa 7 Hz dem typischen Wert einer Kopplungskonstanten zwischen vicinalen Protonen an einer frei rotierenden Kohlenwasserstoffkette. Substitution in 4- bzw. 6-Stellung am Pyrimidinring manifestiert sich durch das Singulett bei 2.35 ppm für die Methylgruppe und das AMX-System bei ca. 7.3 ppm für den Thiophenring. Die Protonen dieses Ringsystems bilden Doppeldoublets, und zwar in 4'-Stellung bei 7.14 ppm, in 5'- und 3'-Stellung bei 7.40 und 7.64 ppm. Die Kopplungskonstanten entsprechen mit $J_{3,5'} = 1$, $J_{3,4'} = 3.7$ und $J_{4,5'} = 5$ Hz den dafür in der Literatur angegebenen typischen Werten²³⁾. Das Verhältnis der Integrale beträgt von hohem nach tiefem Feld 6 : 3 : 4 : 1 : 1 : 1 : 1 (Abbildung 2 siehe Seite 12).

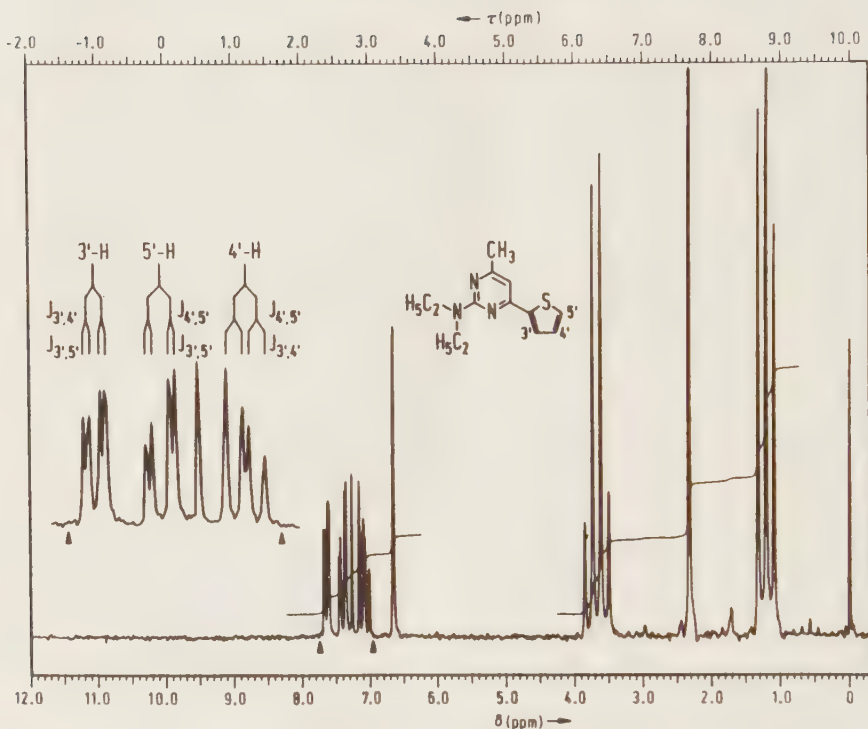


Abbildung 2: ^1H -NMR-Spektrum von 2-(Diäthylamino)-4-methyl-6-(2-thienyl)pyrimidin (**3j**) in CDCl_3

2.5 UMSETZUNGEN MIT FLUORIERTEN β -DIKETONEN

Zu Beginn der Arbeiten mit fluorierten β -Diketonen wurde bei der Pyrimidinsynthese aus Diäthylguanidin (**1**) mit 1,1,1-Trifluor-2,4-pentandion (**4a**) 30proz. wäbr. Kaliumcarbonat-Lösung verwendet. Die Verbindungen 6-Äthyl-2-(diäthylamino)-4-trifluormethyl- (**5b**) und 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-isopropyl-

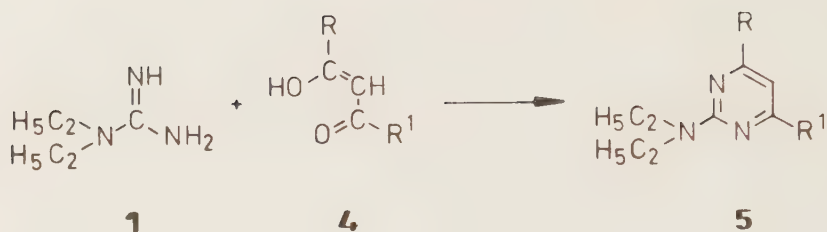
pyrimidin (**5c**) konnten in nur 15proz. wäBr. Kaliumcarbonat-Lösung hergestellt werden. 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-tert.butyl- (**5d**), 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-isobutyl- (**5e**), 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-isopentyl- (**5f**), 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-phenyl- (**5g**), 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-(2-thienyl)- (**5h**) und 2-(Diäthylamino)-4-heptafluorpropyl-6-tert.butylpyrimidin (**5i**) ließen sich in dem Gemisch 15proz. wäBr. Kaliumcarbonat-Lösung/Äthanol/Äther (5 : 2 : 5) durch das übliche mehrstündige Rühren bei Raumtemperatur synthetisieren. Da sich bei der Aufarbeitung und Isolierung der Base von **5h** Schwierigkeiten infolge Verunreinigungen und sehr geringer Ausbeute ergaben, wurde die Verbindung durch Salzbildung als Pikrat rein dargestellt (Formelschema siehe Seite 14).

2.5.1 Struktursicherung durch spektroskopische Messungen

2.5.1.1 Massenspektrometrische Fragmentierung

Der massenspektrometrische Abbau der fluorierten Verbindungen wird an der Substanz 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-methylpyrimidin (**5a**) untersucht.

Typisch ist die nacheinander erfolgende Abspaltung eines Methylradikals und die Eliminierung von Äthylen. Beide Abbauschritte sind durch metastabile Übergänge belegbar. Für das übrigbleibende Wasserstoffatom am exocyclischen Stickstoff ergibt sich



4,5	R	R¹
a	CF ₃	CH ₃
b	CF ₃	C ₂ H ₅
c	CF ₃	CH(CH ₃) ₂
d	CF ₃	C(CH ₃) ₃
e	CF ₃	CH ₂ ---CH(CH ₃) ₂
f	CF ₃	CH ₂ ---CH ₂ ---CH(CH ₃) ₂
g	CF ₃	C ₆ H ₅
h	CF ₃	
i	C ₃ F ₇	C(CH ₃) ₃

die Möglichkeit des Verbleibens in dieser Position oder der Wanderung an ein Ringstickstoffatom¹⁹⁾. Anschließend kann Fluorwasserstoff als Neutralteilchen abgespalten werden. Ein relativ kleiner Peak zeigt in den Massenspektren die Eliminierung eines Fluorradikals an. Zum Unterschied zu den nichtfluorhaltigen Derivaten fehlt bei den fluorierten Pyrimidinen der Abbauschritt $M - C_2H_5N$, was durch Aufnahme im hochauflösenden Massenspektrum bewiesen werden konnte.

Aus der Wanderung einer Äthylgruppe an ein Ringstickstoffatom, einer Öffnung des Pyrimidinringes zwischen C(2) und dem zweiten Ringstickstoff und der Abspaltung eines Äthylradikals resultiert ein weiterer Peak²¹⁾. Anschließend erfolgt die Eliminierung des Neutralteilchens Fluorwasserstoff. Die Bildung des in 2-Stellung unsubstituierten Pyrimidins ergibt sich aus der Abspaltung des Neutralteilchens $C_4H_5N^{22)}$ (Abbildung 3).

Das Massenspektrum der Verbindung 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-isopentylpyrimidin (5f) zeigt dieselben Hauptabbau-schritte wie das Spektrum von 5a. Weitere Peaks treten jedoch durch die für die langkettigen Alkane typische McLafferty-Umlagerung auf, wonach für 5f mit der substituierten Isopentylgruppe die Einheit C_4H_8 als Neutralteilchen abgespalten wird. Im Anschluß daran findet weiterer Abbau durch Eliminierungen der Methyl- und Äthylradikale statt. Bei Verbindungen mit McLafferty-Umlagerung bildet der Peak, der durch die Abspaltung

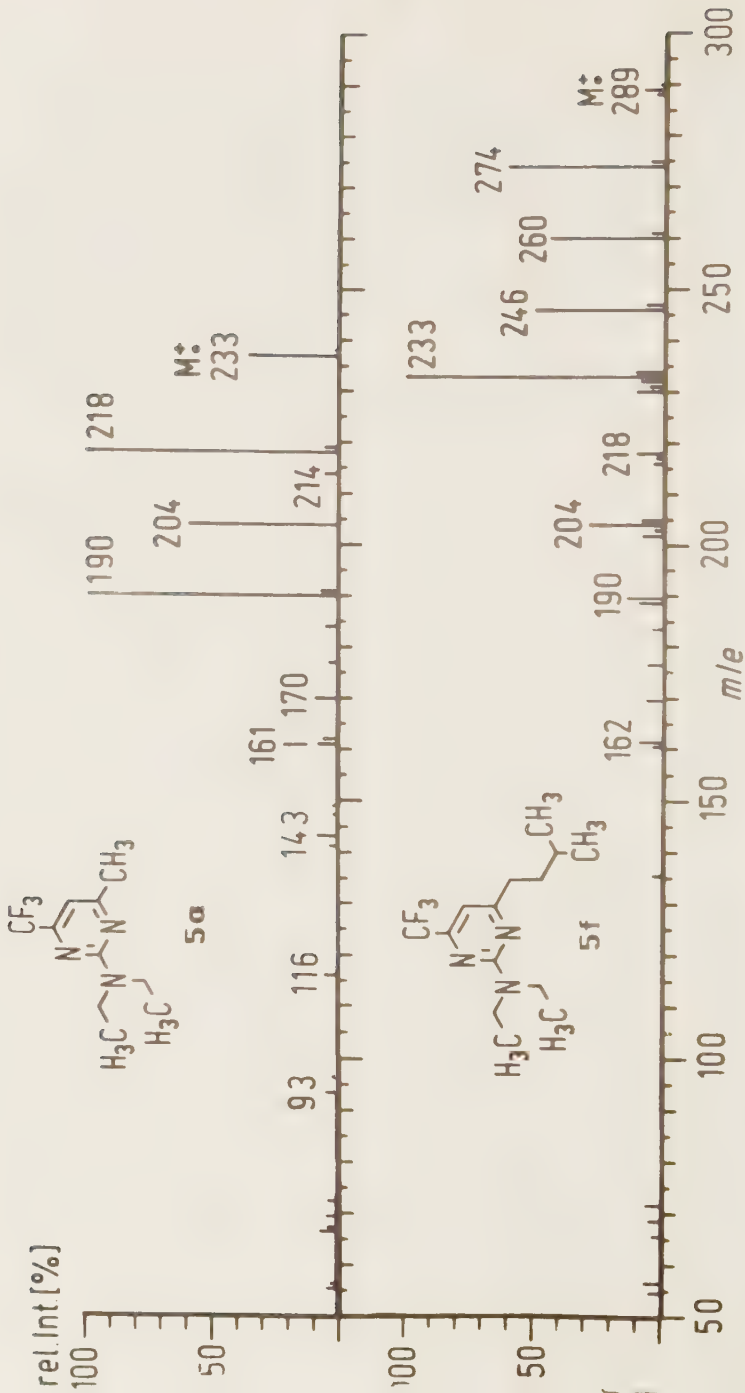
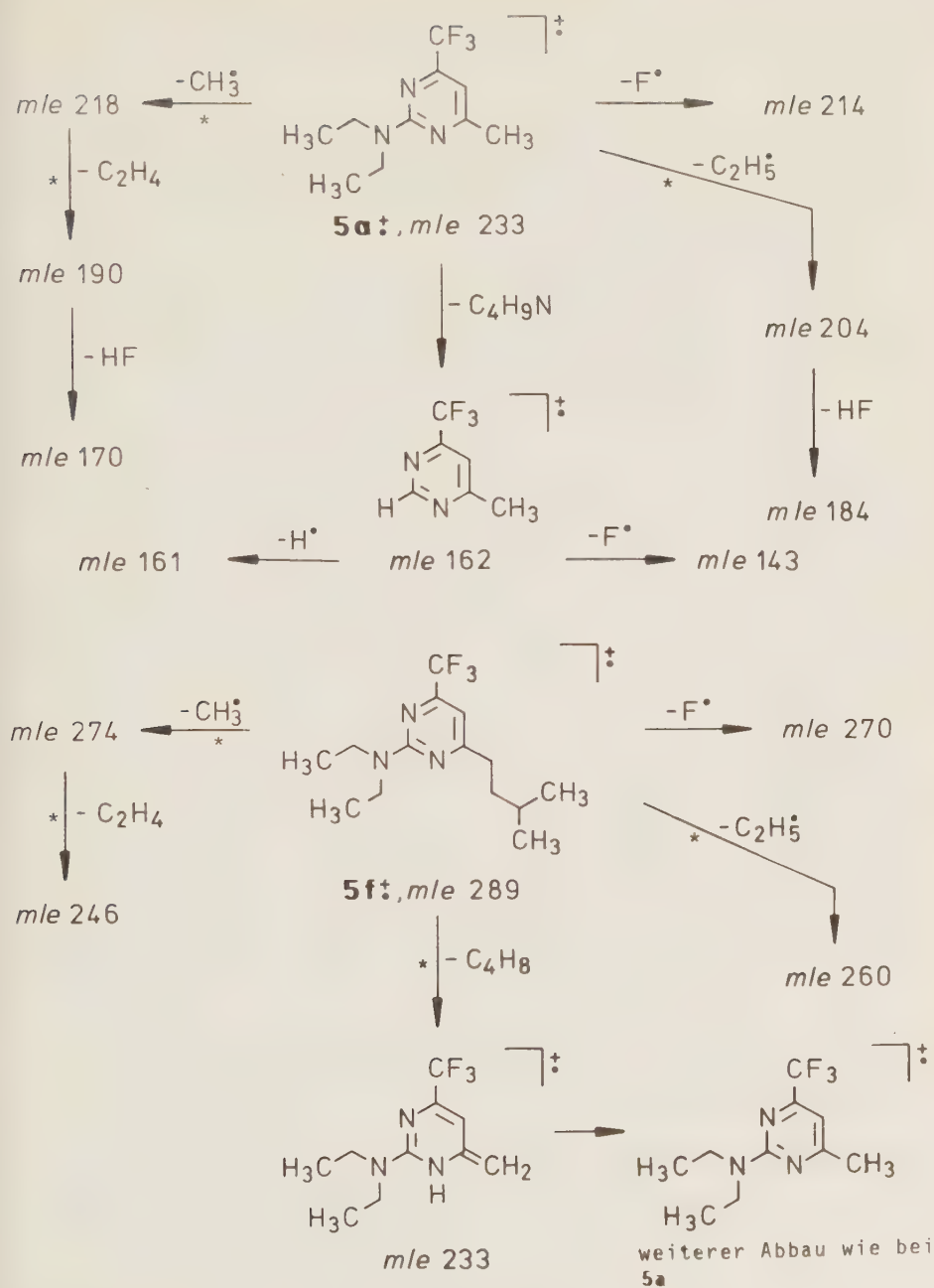


Abb. 10: Massenspektren von 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-methylpyrimidin (5a) und 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-isopentylpyrimidin (5f)



Fragmentierungsschema 2: Massenspektrometrischer Abbau von 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-methyl- (5a) und 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-isopentylpyrimidin (5f)

des Neutralteilchens entsteht, den Basispeak; bei allen übrigen Pyrimidinen wird er durch Eliminierung des Methylradikals dargestellt (Abbildung 3).

2.5.1.2 Vergleich der NMR-Spektren von 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-isopentyl- (**5f**) und 2-(Diäthylamino)-4,6-diisopropylpyrimidin (**3d**)

Die für beide Substanzen in deuteriertem Chloroform aufgenommenen ^1H -Kernresonanz-Spektren zeigen etwa gleiche Lage für die Signale der Äthylgruppen, nämlich Triplets bei 1.2 ppm und Quartetts bei 3.7 ppm. Das Singulett des Protons in 5-Stellung am Pyrimidinring liegt bei der fluorierten Verbindung bei 6.56 ppm, bei der nichtfluorierten bei 6.18 ppm, da durch den stärker elektronegativen Substituenten verminderte Abschirmung auftritt und das Signal nach tieferem Feld verschoben wird. Im Spektrum von **5f** sind außerdem die zur Isopentylgruppe gehörenden Signale erkennbar, nämlich ein Dublett bei 0.93 ppm, ein Multiplett bei 1.6 ppm und ein Triplett bei 2.62 ppm. Die Intensitäten der Signale von **5f** weisen ein Verhältnis von 6 : 1 : 2 : 4 : 1 auf.

Für **3d** treten die Signale der Isopropylgruppen bei 1.22 ppm als Dublett und 2.7 ppm als Multiplett auf. Zwischen dem zu den Äthylgruppen gehörenden Triplett und dem zu den Isopropylgruppen zu rechnenden Dublett findet Überlagerung statt, so daß die Signale im einzelnen schwierig zu erkennen sind. Das Verhältnis

der Intensitäten ergibt für **3d** 6 : 12 : 2 : 4 : 1 (Abbildung 5 Seite 20).

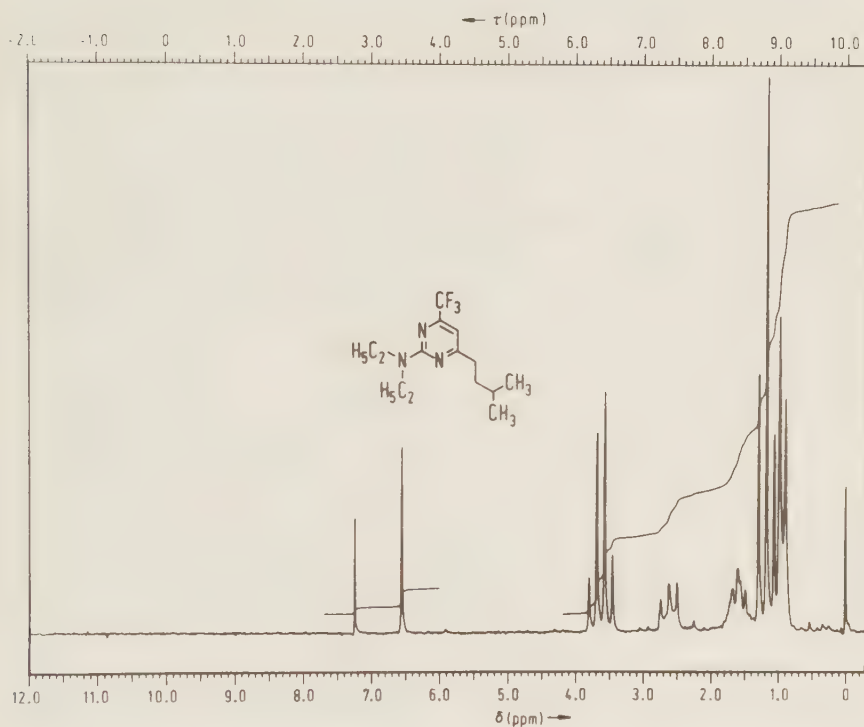


Abbildung 4: ^1H -NMR-Spektrum von 2-(Diäthylamino)-4-trifluoromethyl-6-isopentylpyrimidin (**5f**) in CDCl_3

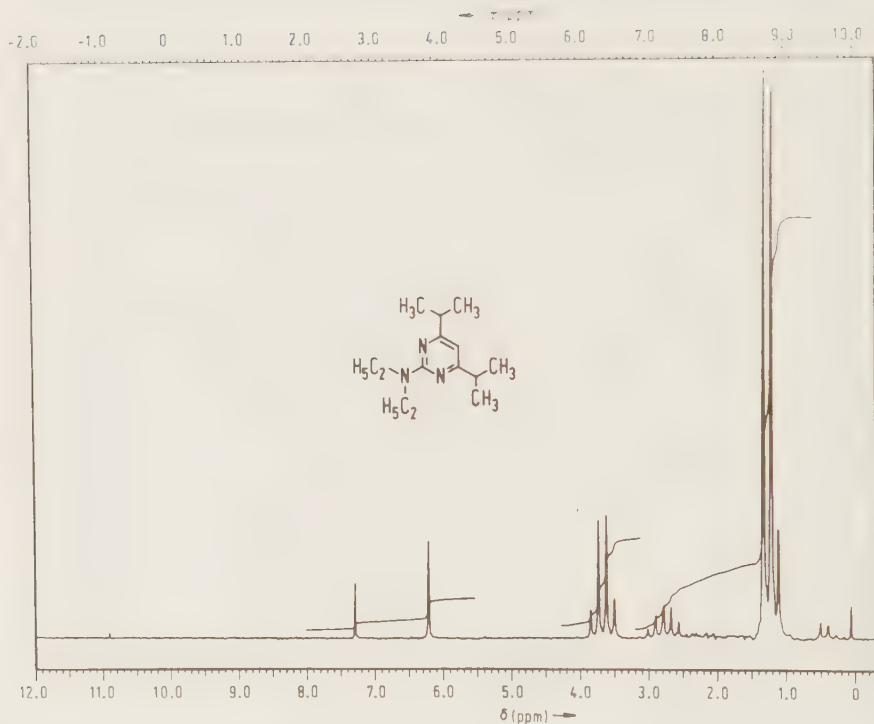
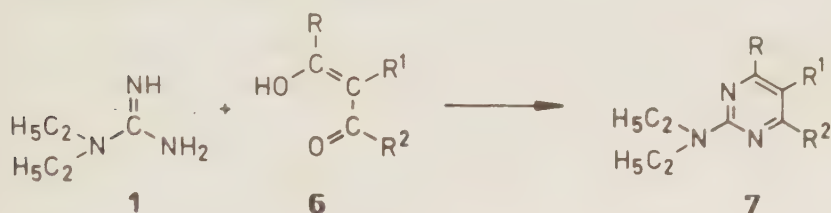


Abbildung 5: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 2-(Diäthylamino)-4,6-diisopropylpyrimidin (**3d**) in CDCl_3

2.6 DARSTELLUNG VON 4,5,6-TRISUBSTITUIERTEN 2-DIÄTHYLAMINO-PYRIMIDINEN

Die Cyclisierung unter Eliminierung von 2 mol Wasser zwischen Diäthylguanidin (**1**) und 3-Methyl-2,4-pentandion (**6a**)^{24, 25}, 3-Äthyl-2,4-pentandion (**6b**)²⁵ und 3-Allyl-2,4-pentandion

(6c)²⁶⁾ zu 2-(Diäthylamino)-4,5,6-trimethyl- (7a), 2-(Diäthylamino)-5-äthyl-4,6-dimethyl- (7b) und 5-Allyl-2-(diäthylamino)-4,6-dimethylpyrimidin (7c) gelang im Gemisch 30proz. wäbr. Kaliumcarbonat-Lösung/Äthanol/Äther (5 : 4 : 5). Von 7a und 7c wurden zusätzlich die Pikrate hergestellt.



6, 7	R	R ¹	R ²
a	CH ₃	CH ₃	CH ₃
b	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃
c	CH ₃	CH ₂ -CH=CH ₂	CH ₃

2.7 IR-SPEKTROSKOPISCHE UNTERSUCHUNGEN DER 2-DIÄTHYLAMINO-PYRIMIDINE

Die C=C/C=N-Valenzschwingungen des Pyrimidinringes liegen erwartungsgemäß zwischen 1600 und 1500 cm⁻¹ ²⁷⁾, wobei gewöhn-

lich zwei Banden sichtbar werden, während bei $1420 - 1300 \text{ cm}^{-1}$ die Skelettschwingungen des Pyrimidinringes absorbieren²⁸⁾.

Aliphatische Substitution geht aus den zwischen $2975 - 2950 \text{ cm}^{-1}$ liegenden asymmetrischen Valenzschwingungen der CH_3 -Gruppen und den bei $2930 - 2920 \text{ cm}^{-1}$ absorbierenden der CH_2 -Gruppen hervor. Die symmetrischen CH_3 - und CH_2 -Valenzschwingungen treten im Bereich von $2870 - 2860 \text{ cm}^{-1}$ auf. Asymmetrische Deformationsschwingung der CH_3 -Gruppen und Deformationsschwingungen der CH_2 -Gruppen²⁹⁾ ("scissoring") erscheinen in mehr oder weniger starker Intensität bei $1475 - 1450 \text{ cm}^{-1}$, die symmetrischen Deformationsschwingungen der CH_3 -Gruppen um 1370 cm^{-1} . Durch Kettenverzweigung wird das Auftreten weiterer Banden im Bereich $1250 - 910 \text{ cm}^{-1}$, wie der Skelettschwingung der tertiären Butylgruppe (**5d** und **5i**) bei 1250 cm^{-1} ³⁰⁾, veranlaßt. Ein Hinweis auf geminale Dimethylgruppen³¹⁾ gibt die mehr oder weniger starke Spaltung der Bande der symmetrischen CH_3 -De-

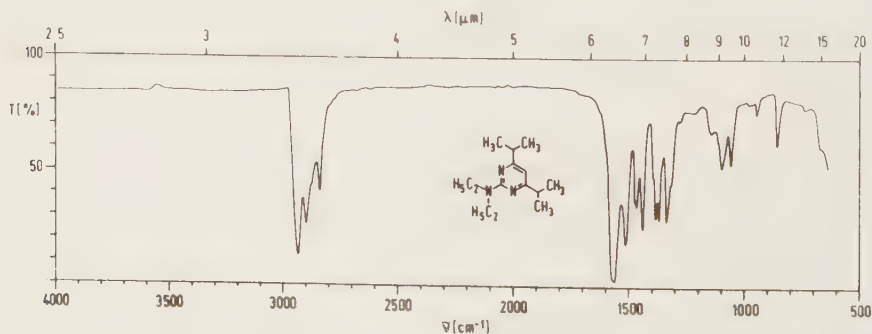


Abbildung 6: IR-Spektrum von 2-(Diäthylamino)-4,6-diisopropylpyrimidin (**3d**) in CHCl_3

formationsschwingungen der Isopropyl- (**3d**, **3e**, **5c**, **5e** und **5f**) und tert. Butylderivate (**5d** und **5i**) bei 1370 cm^{-1} .

Bei aromatischer Substitution absorbieren die CH-Valenzschwingungen der Phenyl- (**3f**, **3g** und **5g**) und Naphthyl-derivate (**3h**) um 3050 cm^{-1} . Die nichtplanaren CH-Deformationsschwingungen liegen bei den Phenyl-derivaten um 750 cm^{-1} , bei den Naphthyl-derivaten um 740 cm^{-1} . Zwischen $2000 - 1600\text{ cm}^{-1}$ erscheinen Oberschwingungen der nichtplanaren CH-Deformationsschwingungen und Kombinationsschwingungen³²⁾.

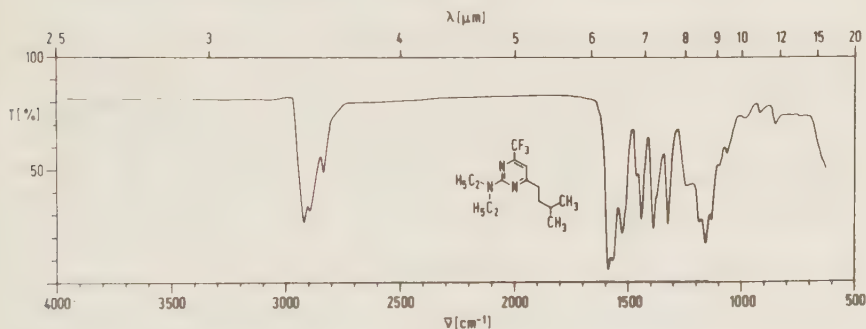


Abbildung 7: IR-Spektrum von 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-isopentylpyrimidin (**5f**) in CHCl_3

Für die Substitution durch den Furanring (**3i**) ist die durch nichtplanare CH-Deformationsschwingung verursachte Bande bei 875 cm^{-1} charakteristisch³³⁾.

Durch fluorierte Alkylgruppen (**5a-i**) treten breite Banden um 1130 cm^{-1} infolge CF-Valenzschwingungen³⁴⁾ auf.

3 2-ÄTHYLAMINOPYRIMIDINE

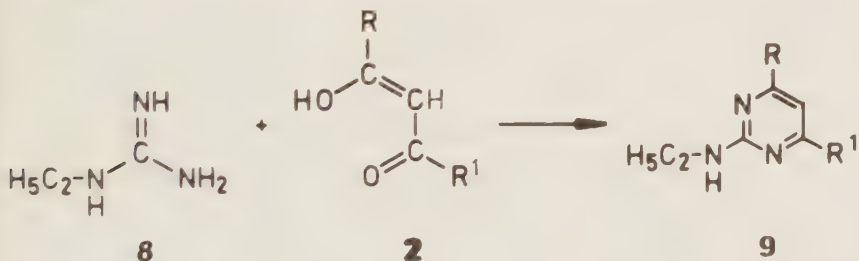
3.1 VERGLEICHE DER STRUKTURMERKMALE MIT ANALGETISCH WIRKSAMEN SUBSTANZEN

Eine weitere bedeutende Stoffklasse in der Gruppe der Analgetika bilden neben den N-dialkylsubstituierten Aminoheterocyclen die N-monosubstituierten, wie das 2-(Diphenylmethylamino)-pyrimidin³⁵⁾ und der als Glafinin bezeichnete N-(7-Chlor-4-chinolyl)antranilsäure-2,3-dihydroxypropylester³⁶⁾.

Eine Untersuchung über die Synthese und pharmakologische Eigenschaften von 4-Piperazino-5-methylthiopyrimidinen³⁸⁾ ergab, daß vorwiegend Verbindungen mit einer sekundären Alkylaminogruppierung in 2-Stellung am Pyrimidin analgetische Wirksamkeit beim Phenylbenzochinolin-Test³⁹⁾ an Mäusen zeigten. Bei der weiteren Forschung auf dem Gebiet der Analgetika wurden in jüngerer Zeit Substanzen entwickelt, die wie die Niflumin-säure genannte 2-(3-Trifluormethylanilinol)nicotinsäure⁴⁰⁾ neben der sekundären Aminogruppe eine Trifluoralkylgruppe tragen. Die Gegenwart von fünfgliedrigen Heterocyclen in der Reihe von analgetischen Wirkstoffen, wie 3-Dimethylamino-2-methyl-1,1-bis(2-thienyl)-1-propen⁴¹⁾ und 4-Äthoxy-4-(2-furyl)-3-methyl-1-(2'-phenäthyl)piperidin⁴²⁾, legte ferner die zusätzliche Einbeziehung solcher Ringsysteme in den zu entwickelnden Strukturtyp nahe.

3.2 REAKTIONEN MIT ALKYLIIERTEN β -DIKETONEN

In Anlehnung an die Untersuchungen zur Synthese der 2-Diäthylaminopyrimidine (2.2) wurde bei den 2-Äthylaminopyrimidinen nach demselben Syntheseprinzip gearbeitet und das gleiche Katalysator-Lösungsmittelgemisch verwendet. Die Kondensation zwischen Äthylguanidin (**8**), 2,4-Pentandion (**2a**) und 2,4-Hexandion (**2b**) konnte in 15proz. wäßr. Kaliumcarbonat-Lösung/Äthanol/Äther (5 : 4 : 5) durchgeführt werden. Da es sich herausgestellt hatte, daß sowohl die Ausbeuten als auch die Reaktionsgeschwindigkeiten bei den Umsetzungen mit größervolumigen und verzweigt-kettigen β -Diketonen von der Konzentration des



2, 9	R	R¹
a	CH ₃	CH ₃
b	CH ₃	C ₂ H ₅
c	C ₃ H ₇ (n)	C ₃ H ₇ (n)
d	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂
e	CH ₃	CH ₂ -CH(CH ₃) ₂

Kondensationsmittels abhängig waren, wurde bei den Synthesen von 2-(Äthylamino)-4,6-di-(n-propyl)- (**9c**), 2-(Äthylamino)-4,6-diisopropyl- (**9d**) und 2-(Äthylamino)-6-isobutyl-4-methylpyrimidin (**9e**) in 30proz. wäBr. Kaliumcarbonat-Lösung gearbeitet. Von den Verbindungen **9a**, **9b** und **9e** wurden außerdem die entsprechenden Pikrate hergestellt.

3.2.1 NMR-Spektrum des 2-(Äthylamino)-4,6-di-(n-propyl)-pyrimidins (**9c**)

Gemeinsamkeiten in den ^1H -Kernresonanz-Spektren zeigen alle 2-Äthylaminopyrimidine in den Signalen, die durch die sekundäre Aminogruppe hervorgerufen werden. Die Protonen der Methylgruppe von **9c** bilden ein Triplett bei 1.20 ppm, die der Methylengruppe ein Quartett bei 3.45 ppm. Bei allen Verbindungen kann nachgewiesen werden, daß wegen der Nähe des Protons am exocyclischen Stickstoff eine Kopplung zwischen der Methylengruppe und diesem Proton stattfindet, wodurch das Quartett aufgespalten wird und die dazugehörige Kopplungskonstante $J = 6 \text{ Hz}$ beträgt. Die Kopplungskonstante der Signale der Äthylgruppe entspricht mit $J = 7 \text{ Hz}$ dem zu erwartenden Wert. Das durch das Proton am exocyclischen Stickstoff hervorgerufene Signal bildet ein breites, oft schwer erkennbares Singulett bei etwa 4.9 ppm. Durch Austausch mit deuteriertem Wasser verschwindet dieses Signal, und auch die Kopplung mit der Methylengruppe findet nicht mehr statt. Das Proton des Pyrimidinringes in 5-Stellung zeigt ein scharfes Singulett bei 6.25 ppm.

In dem in deuteriertem Chloroform aufgenommenen ^1H -NMR-Spektrum von **9c** treten durch die substituierten Propylgruppen zusätzliche Signale auf, und zwar für die Methylgruppen ein Triplet bei 0.95 ppm, für die mittelständige Methylengruppe ein Multiplett bei 1.7 ppm und für die ringständige Methylengruppe ein Triplet bei 2.50 ppm. Alle Signale der Propylgruppen sind leicht angespalten, da sie wegen der Asymmetrie der Verbindung nicht äquivalent sind. Das Verhältnis der Integrale beträgt von hohem nach tiefem Feld 6 : 3 : 2 : 2 : 1 : 1.

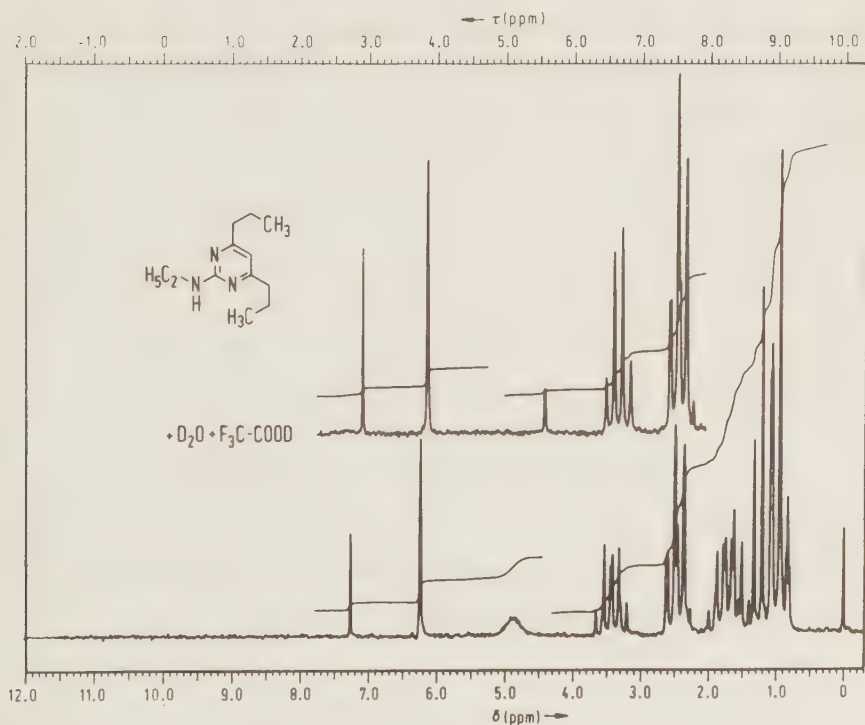
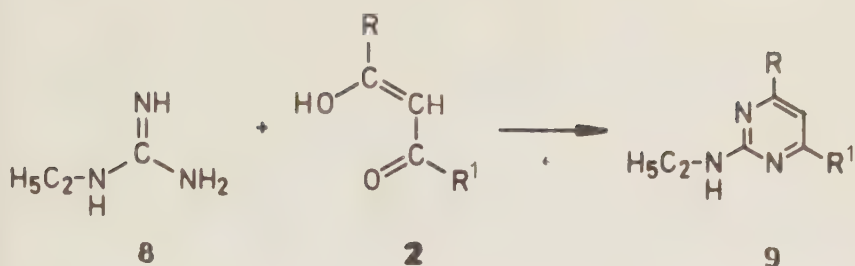


Abbildung 8: ^1H -NMR-Spektrum von 2-(Äthylamino)-4,6-di-(n-propyl)pyrimidin (**9c**) in CDCl_3

Das Singulett des Protons in 5-Stellung am Pyrimidinring erscheint bei den fluorierten Verbindungen (**10a-g**) um 0.5 ppm nach tieferem Feld verschoben im Vergleich zu der Lage des entsprechenden Signals bei nichtfluorhaltigen Pyrimidinen.

3.3 UMSETZUNG ZU 4,6-ALIPHATISCH-AROMATISCH, ALIPHATISCH-HETEROCYCLISCH UND REINAROMATISCH SUBSTITUIERTEN VERBINDUNGEN

Die Umsetzungen von Äthylguanidin (**8**) mit 1-Phenyl-1,3-butan-dion (**2f**), 1,3-Diphenyl-1,3-propandion (**2g**), 1-(2-Furyl)-1,3-butandion (**2i**) und 1-(2-Thienyl)-1,3-butandion (**2j**) verliefen träger als die Reaktionen mit aliphatisch substituierten β -Diketonen, gemessen an den geringeren Ausbeuten. Als Reaktionsgemisch diente 30proz. wäßr. Kaliumcarbonat-Lösung/Äthanol/Äther im Verhältnis 5 : 2 : 5 bei 2-(Äthylamino)-4-methyl-6-(2-thienyl)pyrimidin (**9i**) und 5 : 4 : 5 bei 2-(Äthylamino)-4-methyl-6-phenyl- (**9f**), 2-(Äthylamino)-4,6-diphenyl- (**9g**) und 2-(Äthylamino)-6-(2-furyl)-4-methylpyrimidin (**9h**). Wegen der geringen Ausbeuten und Schwierigkeiten bei der Reinigung der Verbindungen wurden **9f** und **9h** als Salze, nämlich Perchlorate und Pikrate, dargestellt. **9g** konnte als Hydrochlorid aus dem Reaktionsgemisch gewonnen werden; nach Spaltung des Salzes gelang es, die Base von **9g** in reinem Zustand zu erhalten (Formelschema siehe Seite 29).



2	9	R	R¹
f	f	CH ₃	C ₆ H ₅
g	g	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
i	h	CH ₃	
j	i	CH ₃	

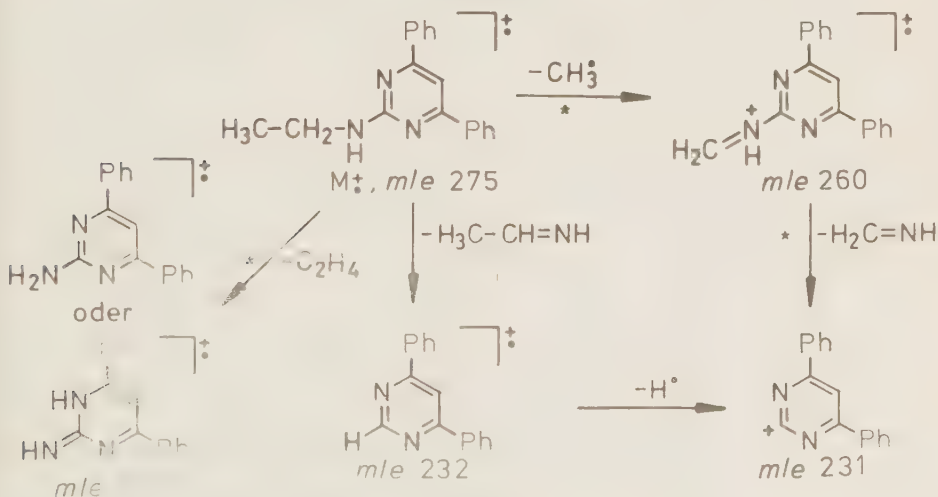
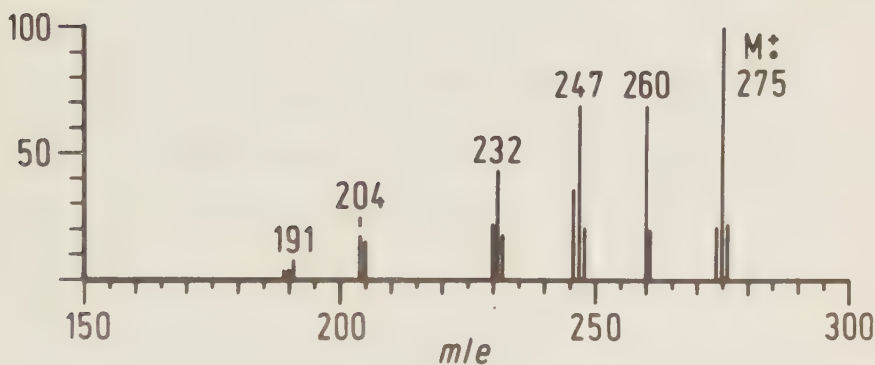
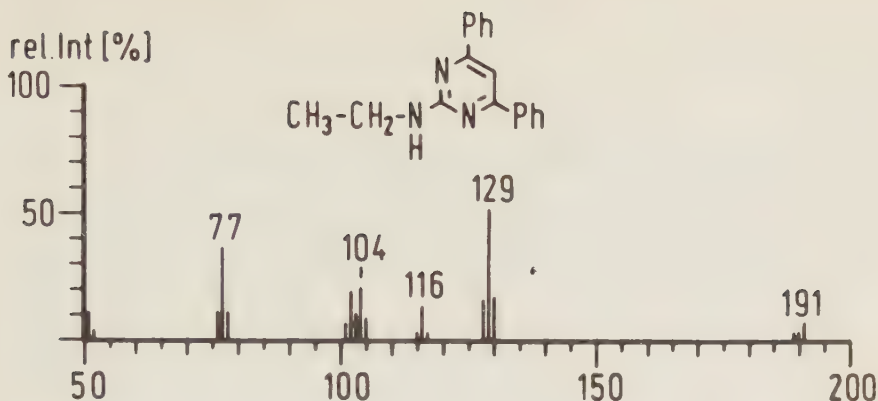
3.3.1 Diskussion des massenspektrometrischen Abbaus von 2-(Äthylamino)-4,6-diphenylpyrimidin (9g)

Der massenspektrometrische Abbau von **9g** sei als Prototyp für die Fragmentierung des 2-Äthylaminopyrimidine angeführt. Der Peak, der durch die Abspaltung eines Methylradikals gebildet wird, stellt den Basispeak für die meisten Verbindungen dar, mit Ausnahme der langkettig substituierten Derivate, bei denen

McLafferty-Umlagerung auftritt. Der Abbauschritt M-15 ist durch einen metastabilen Übergang belegbar. Alle untersuchten Pyrimidine, mit Ausnahme desjenigen Derivates, das eine Iso-butylgruppe als Substituenten trägt (**9e**), spalten die Äthylengruppe unter Bildung des 2-Aminopyrimidins am exocyclischen Stickstoff ab, beweisbar durch einen metastabilen Übergang.

Ein in 2-Stellung unsubstituierter Pyrimidinring wird durch Eliminierung des gesamten Substituenten, der C_2H_5N -Gruppe, erhalten, wobei das Wasserstoffatom der Methylengruppe an den Ring gewandert ist. Dieser Abbauschritt kann in den vorliegenden Spektren nicht durch einen metastabilen Übergang belegt werden, der dazugehörige Peak zeigt jedoch relativ große Intensität²²⁾. Die Abspaltung eines Äthylradikals stellt einen weiteren Fragmentierungsschritt dar.

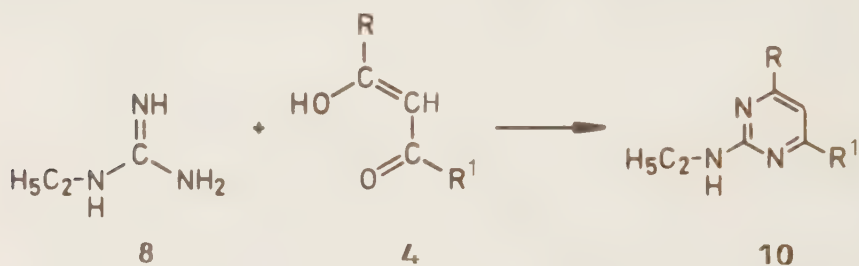
Bei 2-Äthylaminopyrimidinen mit mindestens einer Methylgruppe in 4-, 5- oder 6-Stellung findet weiterer Abbau durch Eliminierung des Neutralteilchens $H_2C=NH$ statt (belegbar durch einen metastabilen Übergang)⁴⁴⁾. Zu demselben Bruchstück führt der oben erwähnte Verlust von C_2H_5N und die anschließende Abspaltung eines Wasserstoffradikals. Alle weiteren Abbauschritte beruhen vorwiegend auf der Eliminierung von Neutralteilchen, wie HCN.



Massenspektrum und Fragmentierungsschema 3: Massenspektrometrischer Abbau von 2-(Äthylamino)-4,6-diphenylpyrimidin (9g)

3.4 SYNTHESE VON FLUORHALTIGEN PYRIMIDINEN

Da erfahrungsgemäß fluorhaltige β -Diketone relativ leicht mit Guanidinen den Ringschluß unter Eliminierung von 2 mol Wasser eingehen, reichte 15proz. wäßr. Kaliumcarbonat-Lösung für die Reaktion von Äthylguanidin (**8**) mit 1,1,1-Trifluor-2,4-pentan-

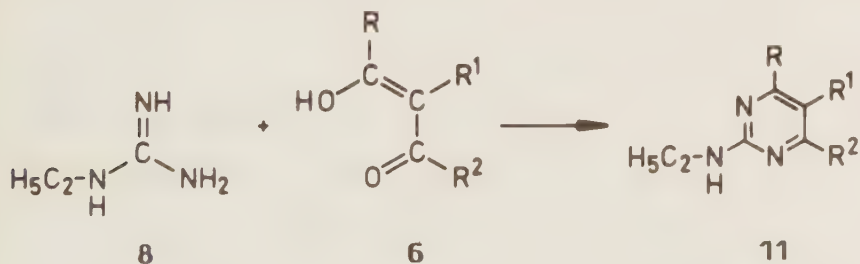


4	10	R	R ¹
a	a	CF ₃	CH ₃
b	b	CF ₃	C ₂ H ₅
c	c	CF ₃	CH(CH ₃) ₂
d	d	CF ₃	C(CH ₃) ₃
e	e	CF ₃	CH ₂ -CH(CH ₃) ₂
f	f	CF ₃	CH ₂ -CH ₂ -CH(CH ₃) ₂
h	g	C ₃ F ₇	C(CH ₃) ₃

dion (**4a**), 1,1,1-Trifluor-2,4-hexandion (**4b**), 1,1,1-Trifluor-5-methyl-2,4-hexandion (**4c**), 1,1,1-Trifluor-5,5-dimethyl-2,4-hexandion (**4d**), 1,1,1-Trifluor-6-methyl-2,4-heptandion (**4e**), 1,1,1-Trifluor-7-methyl-2,4-octandion (**4f**) und 1,1,1,2,2,3,3-Heptafluor-7,7-dimethyl-4,6-octandion (**4h**) aus. Als Lösungsmittelgemisch wurde für die Kondensation von **8** mit **5a** Äthanol/Äther im Verhältnis 4 : 5 zugesetzt, bei **4b-f** und **4h** brachte das gleiche Gemisch im Verhältnis 2 : 4 optimale Ausbeuten. Von 2-(Äthylamino)-4-trifluormethyl-6-methylpyrimidin (**10a**) gelang zusätzlich die Herstellung des Pikrats, von 2-(Äthylamino)-4-trifluormethyl-6-isobutylpyrimidin (**10e**) die des Perchlorats.

3.5 KONDENSATION MIT MITTELSTÄNDIG SUBSTITUIERTEN β -DIKETONEN

Die Möglichkeit einer Cyclisierung von Äthylguanidin (**8**) mit

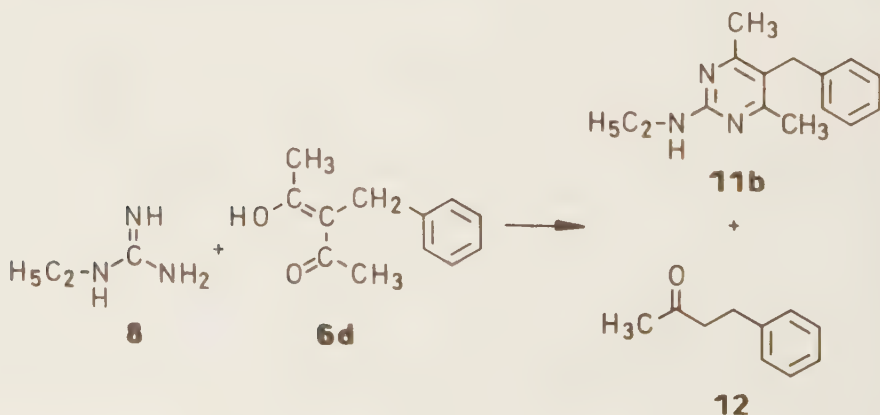


6	11	R	R ¹	R ²
a	a	CH ₃	CH ₃	CH ₃
d	b	CH ₃	CH ₂ -C ₆ H ₅	CH ₃

mittelständig substituierten β -Diketonen konnte mit 2-Methyl-^{24,25)} (6a) und 3-Benzyl-2,4-pentandion (6d)^{45,46)} demonstriert werden, und zwar in 30proz. wäbr. Kaliumcarbonat-Lösung/Äthanol/Äther (5 : 4 : 5). Von 2-(Äthylamino)-4,5,6-trimethylpyrimidin (11a) wurde neben der Base auch das Pikrat hergestellt. 2-(Äthylamino)-5-benzyl-4,6-dimethylpyrimidin (11b) konnte aus dem Reaktionsgemisch als Pikrat isoliert werden.

3.5.1 Bildung eines unerwarteten Reaktionsproduktes

Bei der Aufarbeitung des 2-(Äthylamino)-5-benzyl-4,6-dimethylpyrimidin (11b) enthaltenden Reaktionsgemisches durch Vakuumdestillation wurde eine farblose Flüssigkeit gewonnen, die mit dem erwarteten Produkt nicht identisch war. Die Strukturaufklärung wies diese Substanz als Benzylaceton (12)^{47,48)} aus, das durch Spaltung aus 6d entstanden war.



3.6 INTERPRETATION DER IR-SPEKTREN DER 2-ÄTHYLAMINOPYRIMIDINE

Wie das Spektrum von 2-(Äthylamino)-6-(2-furyl)-4-methylpyrimidin (**9h**) zeigt, erscheint als Charakteristikum für die untersuchten Verbindungen die Absorptionsbande der sekundären Aminogruppe bei 3430 cm^{-1} , mitunter unscharf, da bekanntlich sekundäre Amine schwächer absorbieren als primäre⁴⁹⁾. Für die Alkylgruppen treten in der Regel eine starke Bande, die durch eine Schulter verbreitert sein kann, und ein oder zwei weniger intensive Banden auf. Es handelt sich hier um asymmetrische CH-Valenzschwingungen der Methylgruppen bei 2955 cm^{-1} , die asymmetrischen CH-Valenzschwingungen der Methylengruppen bei 2925 cm^{-1} und die symmetrischen CH-Valenzschwingungen der Methyl- und Methylengruppen, die bei 2865 cm^{-1} absorbieren.

Bei den NH-Deformationsschwingungen im Bereich von $1600 - 1550\text{ cm}^{-1}$ ⁵⁰⁾ kann keine genaue Zuordnung vorgenommen werden, da hier auch die C=C- und C=N-Valenzschwingungen zu finden sind, die durch den Pyrimidinring oder substituierte Aromaten hervorgerufen werden. Die Bande bei 1450 cm^{-1} ist auf die asymmetrische CH-Deformationsschwingung der CH_3 -Gruppen und symmetrischen CH-Deformationsschwingungen ("scissoring") der CH_2 -Gruppen zurückzuführen²⁹⁾. Die CH-Deformationsschwingungen der aromatischen Gruppen und die CN-Valenzschwingungen um 1140 cm^{-1} überlagern sich. In demselben Bereich tritt eine breite, intensive Bande auf, die durch die CF-Valenzschwingungen der Trifluormethylgruppe hervorgerufen wird (bei etwa $1170 - 1090$

cm^{-1} ⁵¹). Unterhalb 1000 cm^{-1} absorbieren die CH-Deformationsschwingungen ("rocking") der CH_2 -Gruppen und die NH-Deformationsschwingungen ("wagging") der sekundären Amine.

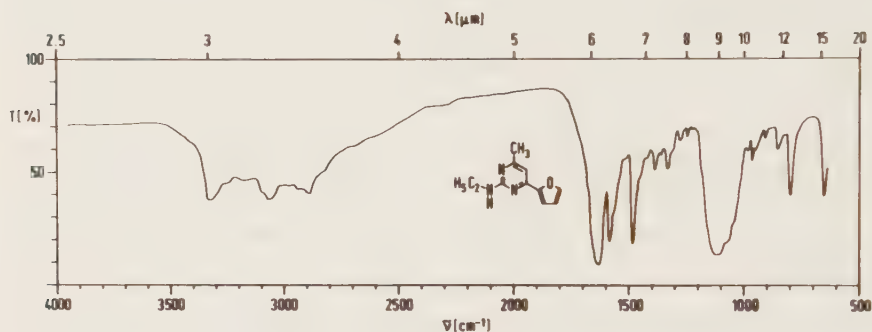


Abbildung 10: IR-Spektrum von 2-(Äthylamino)-6-(2-furyl)-4-methylpyrimidin (**9h**) in KBr

Bei aromatisch substituierten 2-Aminopyrimidinen liegen die

- Banden der CH-Valenzschwingungen bei 3050 cm^{-1} (**9f-i**), die der CH-Deformationsschwingungen "out-of-plane" absorbieren unterhalb 1000 cm^{-1} ⁵²). Die CH-Valenzschwingungen des Furans (**9h**) absorbieren bei 3110 cm^{-1} . Bei den als Salzen vorliegenden Verbindungen wird die Bande der NH-Valenzschwingungen infolge der Protonierung nach kleinerer Wellenzahl verschoben, nämlich von 3430 bis nach 3220 cm^{-1} .

4 2 - BENZYLTHIOPYRIMIDINE

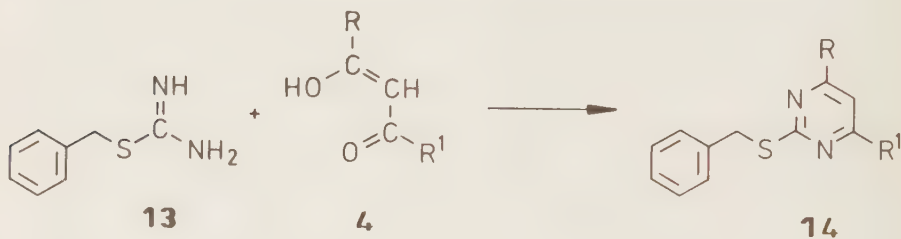
4.1 ANALGETIKA MIT ÄHNLICHEN STRUKTURCHARAKTERISTIKA

Schwefelhaltige Pharmaka treten neben einer Reihe verschiedener Arzneistoffgruppen auch innerhalb der Klasse der Analgetika auf. Hier wiederum zeigen Substanzen, die einen Heterocyclus und eine Schwefelfunktion im Molekül tragen, bedeutende analgetische Wirksamkeit, wie 3-Methylthio-4-methyl-5-phenylpyrazol⁵³⁾ und 6-Chlor-2-(methylamino)-4-(4-methyl-1-piperazinyl)-5-(methylthio)pyrimidin⁵⁴⁾. In neuerer Zeit konnten auch solche Analgetika durch den Einbau fluorhaltiger Gruppen weiterentwickelt werden. Beispiele hierfür sind die 2-[3-(Trifluormethylthio)anilino]nicotinsäure⁵⁵⁾, der 2-[3-(Trifluormethylthio)anilino]benzoesäureäthylester⁵⁶⁾ und die als Antirheumatikum verwendete (Z)-5-Fluor-2-methyl-1-p-(methylsulfinyl)benzyliden-inden-3-essigsäure, die unter dem Namen Clino-ril® im Handel ist⁵⁷⁾.

4.2 UMSETZUNGEN MIT FLUORHALTIGEN HETEROCYCLISCH, AROMATISCH UND ALIPHATISCH SUBSTITUIERTEN β -DIKETONEN

Für die Kondensation von Benzylisothioharnstoff (13) mit β -Diketonen, die sowohl eine Trifluormethylgruppe als auch ein heterocyclisches System als Substituenten tragen, wie 4,4,4-Trifluor-1-(2-thienyl)- (4h), 4,4,4-Trifluor-1-(2-furyl)- (4j) und 4,4,4-Trifluor-1-(3-pyridyl)-1,3-butandion (4k), wurde 30proz. wäsr. Kaliumcarbonat-Lösung als Kondensationsmedium

im Äthanol/Äther-Lösungsmittelgemisch im Verhältnis 5 : 4 : 5 verwendet. 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-phenyl- (**14d**) und 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-naphthylpyrimidin (**14e**) konnten in dem gleichen Reaktionsgemisch gewonnen werden.



4	14	R	R'
h	a	CF_3	
j	b	CF_3	
k	c	CF_3	
g	d	CF_3	C_6H_5
l	e	CF_3	

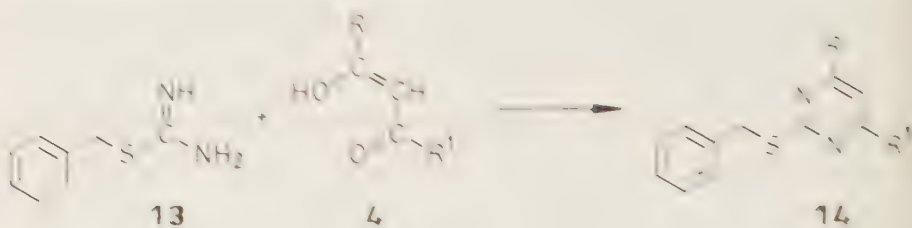
4.2.1 Bildung von Dibenzyldisulfid (15) als Nebenprodukt

Mit dem für die Synthesen der 2-Benzylthiopyrimidine bewährten Reaktionsgemisch 30proz. wäbr. Kaliumcarbonat-Lösung/Äthanol/Äther (5 : 4 : 5) gelang auch die Herstellung weiterer fluorhaltiger Derivate, wie 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-methyl- (**14f**), 6-Äthyl-2-benzylthio-4-trifluormethyl- (**14g**) und 2-Benzylthio-4,6-di-(trifluormethyl)pyrimidin (**14h**).

Unerwarteterweise traten bei den Versuchen, länger- und verzweigt-kettige Substituenten in 6-Stellung am Ring einzuführen, nach der Aufarbeitung der Reaktionsgemische farblose Kristalle auf, die als Dibenzyldisulfid (**15**)^{58,59)} identifiziert werden konnten. Da es sich herausstellte, daß diese Verbindung von den Pyrimidinen schwer zu trennen war und trotz verschiedener Reinigungsverfahren weiterhin als Verunreinigung auftrat, wurden andere Wege zur Synthese der gewünschten Pyrimidine gesucht.

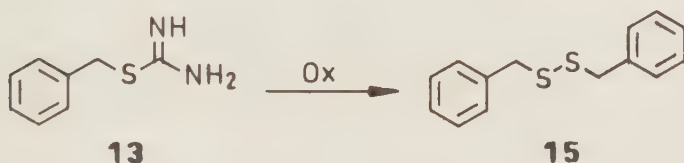
In Anlehnung an andere Kondensationsmethoden⁶⁰⁾ gelang die Umsetzung zwischen Benzyloisothioharnstoff (**13**) und den entsprechenden β -Diketonen unter Rühren und Erhitzen in einem Gemisch von Kaliumcarbonat/Dimethylformamid (7.5 g/ 50 ml) zu 2-Benzyl-4-trifluormethyl-6-isopropyl- (**14i**), 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-tert.butyl- (**14j**), 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-isobutyl- (**14k**), 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-isopentyl- (**14l**) und 2-Benzylthio-4-heptafluorpro-

pyl-6-tert.butylpyrimidin (**14m**).



4	14	R	R'
a	f	CF_3	CH_3
b	g	CF_3	C_2H_5
m	h	CF_3	CF_3
c	i	CF_3	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
d	j	CF_3	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$
e	k	CH_3	$\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
f	l	CF_3	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
i	m	C_3F_7	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$

Durch die Verwendung von Dimethylformamid als Lösungsmittel konnten die Oxidation des Benzylisothioharnstoffs (**13**), die zur Bildung des Dibenzyldisulfids (**15**) führte, weitgehend zurückgedrängt und die Pyrimidine durch Destillation i.Vak. isoliert werden.



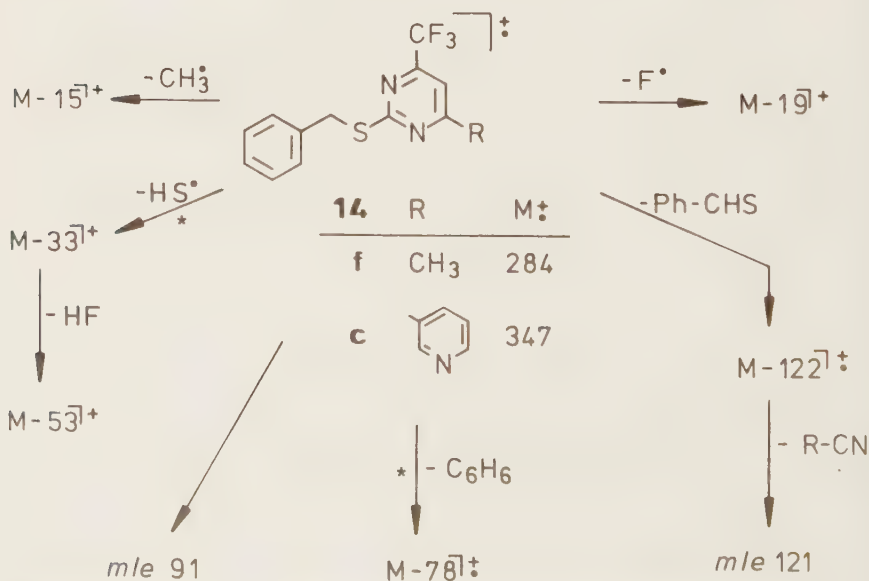
4.2.2 Struktursicherung durch massenspektrometrischen Abbau

In den Massenspektren des Strukturtyps der fluorierten 2-Benzylthiopyrimidine (**14a-m**) erweist sich als erster Abbauschritt die Eliminierung eines Methylradikals. Gleichzeitig erfolgt die Abspaltung eines Fluorradikals und eines Bruchstücks der Massenzahl 33, letzteres belegbar durch einen metastabilen Übergang⁶¹⁾. An den Abbauschritt M-33 schließen sich die nebeneinander ablaufenden Eliminierungen der Trifluormethylgruppe und des Neutralteilchens Fluorwasserstoff an.

Als weitere Fragmentierungen werden die Peaks m/e 77, 78 und 91 in den Massenspektren beobachtet. An die Abspaltung des Benzylradikals (M-91) schließt sich die des Neutralteilchens Fluorwasserstoff an. Durch Abspaltung des Benzthioaldehyds

(M-122) und Wanderung eines Wasserstoffatoms an den Ring wird das in 2-Stellung unsubstituierte Pyrimidin gebildet, worauf die Eliminierung von Fluorwasserstoff erfolgt. Vom Bruchstück M-122 kann auch weitere Fragmentierung durch Abspalten der Trifluormethylgruppe und von HCN unter Ringöffnung eintreten.

In den Abbauschemen von 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-(3-pyridyl)- (**14c**) und 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-methylpyrimidin (**14f**) tritt zusätzlich der Peak m/e 121 auf, der aus dem unsubstituierten Pyrimidin (M-122) nach Ringöffnung und Abspaltung von R-CN (R = Methyl oder 3-Pyridyl) gebildet wird.



Fragmentierungsschema 1: Massenspektrometrischer Abbau von 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-(3-pyridyl)- (**14c**) und 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-methylpyrimidin (**14f**)

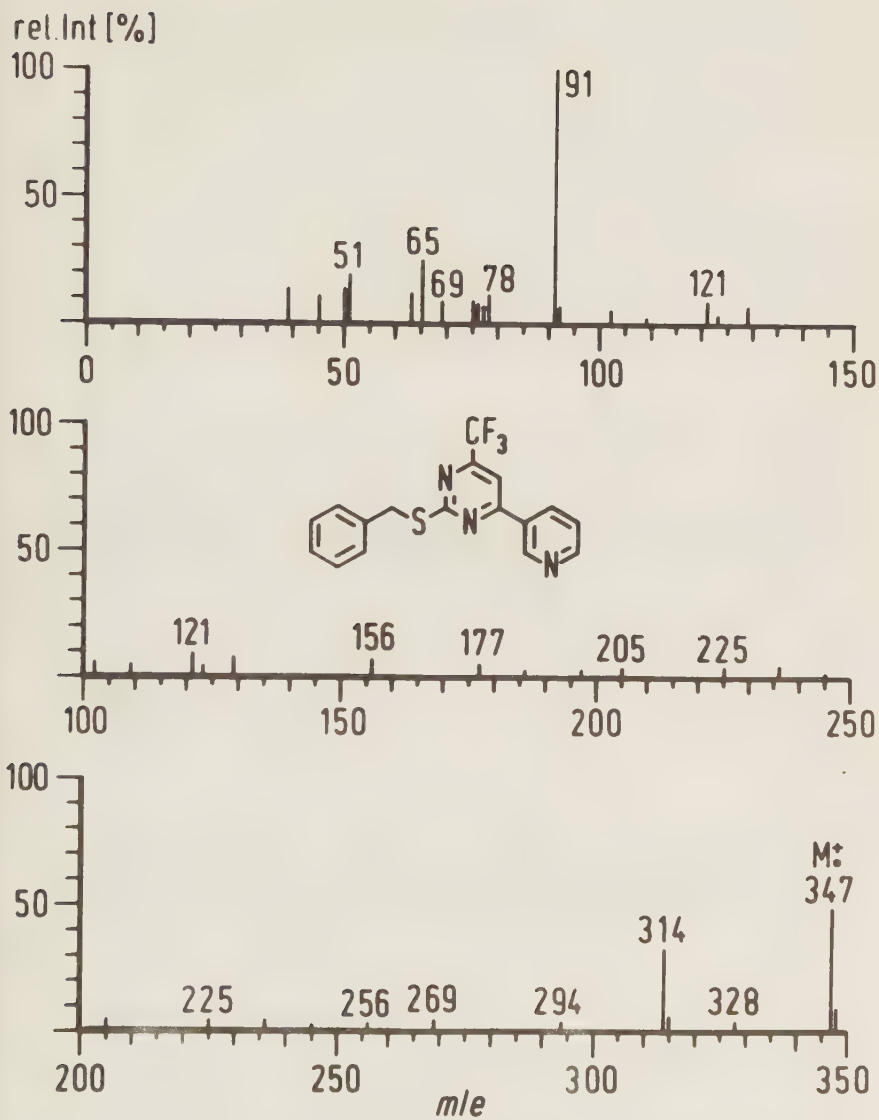


Abbildung 11: Massenspektrum von 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-(3-pyridyl)pyrimidin (**14c**)

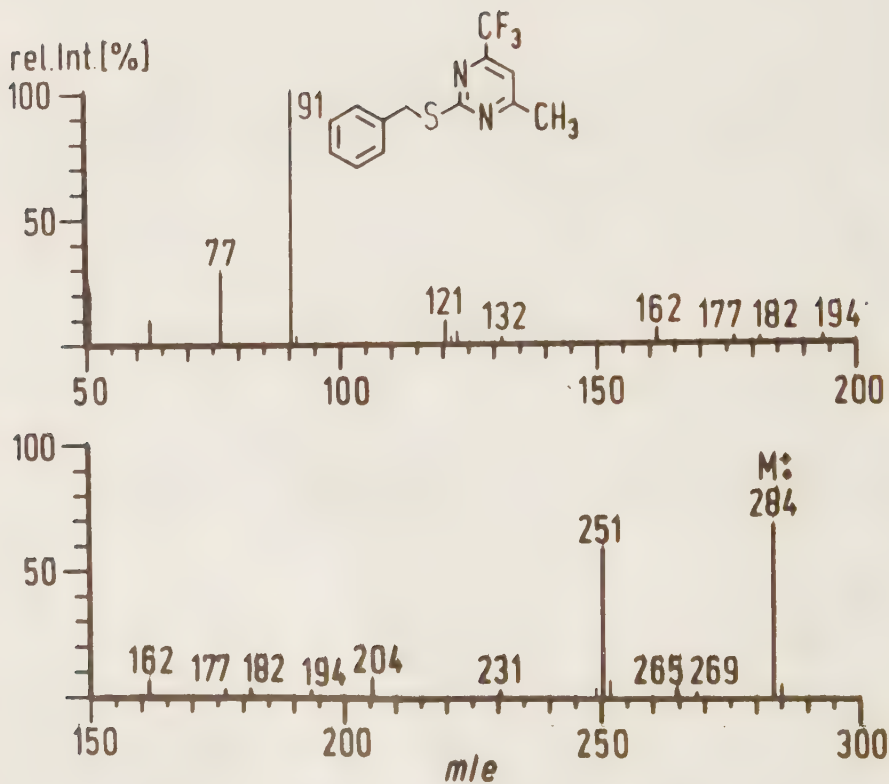


Abbildung 12: Massenspektrum von 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-methylpyrimidin (14f)

4.2.3 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-(3-pyridyl)pyrimidin (14c) - Diskussion des ^1H -NMR-Spektrums

Die Signale der Protonen des Substituenten in 2-Stellung erscheinen in dem in deuteriertem Chloroform aufgenommenen ^1H -Kernresonanz-Spektrum als Singulett für die Methylengruppe bei 4.50 ppm und als Multiplett für den Phenylring bei 7.4 ppm. Das Singulett bei 7.66 ppm ist dem Proton am Pyrimidinring in 5-Stellung zuzuordnen.

Für den Substituenten in 6-Stellung, den Pyridinring, treten entsprechend der Protonenanzahl vier Signale auf: das Signal des Protons in 5'-Stellung am Pyridin wird vom Multiplett des Phenylringes bei 7.4 ppm überlagert. Das Proton in 4'-Stellung bildet bei 8.37 ppm ein Doppeltriplett durch Kopplung mit den übrigen Protonen, bei 8.79 ppm erscheint ein Doppeldublett für das Proton in 6'- und bei 9.28 ppm ein Dublett für das Proton in 2'-Stellung.

Die Kopplungskonstante beträgt $J_{2,4'} = 2 \text{ Hz}$ (meta-Kopplung). Die meta-Kopplung mit dem dem Ringstickstoff benachbarten Proton in 6'-Stellung tritt infolge Abschirmung durch den Stickstoff nicht auf. Die weiteren Kopplungskonstanten betragen $J_{4,5'} = 8.5 \text{ Hz}$ für die ortho-Kopplung und $J_{4,6'} = 2 \text{ Hz}$ für die meta-Kopplung. Das Doppeldublett des Protons in 6'-Stellung weist die Kopplungskonstante $J_{5,6'} = 4.5 \text{ Hz}$ für die ortho-Kopplung auf⁶³⁾ auf. Das Verhältnis der Integrale, von hohem nach

tieferem Feld fortschreitend, beträgt für die entsprechenden Signale 2 : 6 : 1 : 1 : 1 : 1.

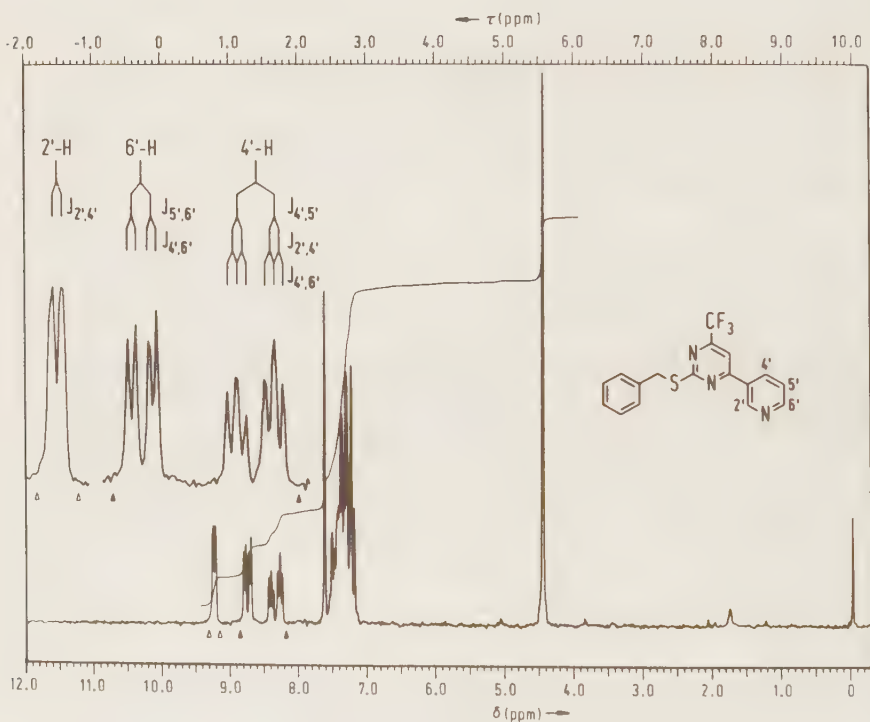
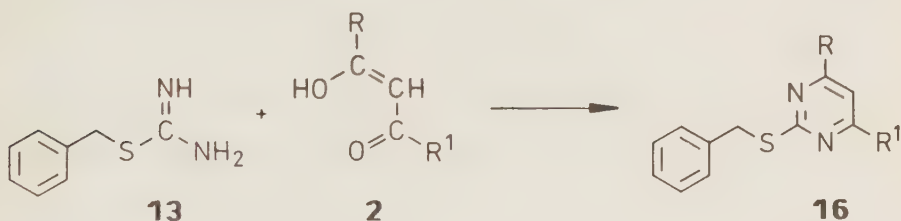


Abbildung 18: ^1H -NMR-Spektrum von 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-(3-pyridyl)pyrimidin (**14c**) in CDCl_3

4.3 4,6-DIALKYLIERTE 2-BENZYLTHIOPYRIMIDINE

Analog den Synthesen von 2-Benzylthiopyrimidinen, die sowohl eine Trifluormethyl- als auch eine lang- oder verzweigt-kettige Alkylgruppe als Substituenten tragen, entstand bei der Konden-

sation von Benzylisothioharnstoff (**13**) mit 2,4-Pentandion (**2a**), 3,5-Heptandion (**2k**) und 2,6-Dimethyl-3,5-hexandion (**2d**) ebenfalls das Dibenzyldisulfid (**15**) als Nebenprodukt. Da außerdem die Reaktionen äußerst träge verliefen und geringe Ausbeuten ergaben, wurde die Ringbildung zu 2-Benzylthio-4,6-diäthylpyrimidin (**16b**) in dem Gemisch Kaliumcarbonat/Dimethylformamid (7.5 g/ 50 ml) durchgeführt. Die Herstellung von 2-Benzylthio-4,6-dimethyl- (**16a**)^{60,64,65} und 2-Benzylthio-4,6-diisopropylpyrimidin (**16c**) gelang in dem Gemisch Kaliumcarbonat/Pyridin (15 g/ 50 ml).

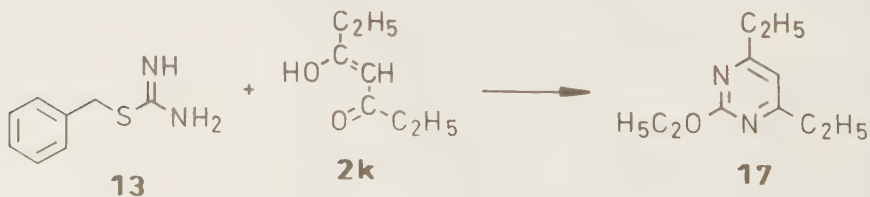


2 16		R	R¹
a	a	CH ₃	CH ₃
k	b	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
d	c	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂

4.3.1 2-Äthoxy-4,6-diäthylpyrimidin (17)

Bei dem Versuch, 3,5-Heptandion (**2k**) mit Benzylisothioharnstoff (**13**) in dem Gemisch 30proz. wäBr. Kaliumcarbonat-Lösung/Äthanol/Äther (5 : 4 : 5) zur Reaktion zu bringen, konnte nach entsprechender Aufarbeitung das 2-Äthoxyderivat **17** isoliert werden.

Die Struktur dieser Verbindung läßt sich durch spektroskopische Untersuchungen belegen. Im Infrarot-Spektrum kann das Fehlen des Phenylringes eindeutig nachgewiesen werden. Das Massenspektrum gibt mit M^+ 180 den entsprechenden Mol.-Peak und die zu erwartenden Abbauschritte $M-CH_3$, $M-C_2H_5$ und $M-C_2H_4O$ wieder. Im 1H -Kernresonanz-Spektrum tritt anstelle des Multipletts des Phenylringes das Quartett der Protonen der Methylengruppe in 2-Stellung auf, das gegenüber dem durch die Protonen der Methylengruppen in 4,6-Stellung hervorgerufenen Quartett wegen der Nachbarschaft zum Sauerstoff nach tieferem Feld verschoben ist. Aufgrund der spektroskopischen Daten kann das Vorliegen eines 4,6-Diäthyl-2-benzylthiopyrimidins (**16b**) als Verunreinigung ausgeschlossen werden.



4.4 AUSWERTUNG DER IR-SPEKTREN DER 2-BENZYLTHIOPYRIMIDINE

In den IR-Spektren der Verbindungen vom Typ der 2-Benzylthio-pyrimidine liegen charakteristische Banden zwischen 3090 und 3060 cm^{-1} , hervorgerufen von CH-Valenzschwingungen des Phenyl-ringes; bei etwa 2920 cm^{-1} absorbieren die asymmetrischen und bei 2850 cm^{-1} die symmetrischen CH-Valenzschwingungen der Me-thylengruppe des Substituenten in 2-Stellung am Pyrimidinring.

C=C- und C=N-Valenzschwingungen des Heterocyclus und des Phenyl-ringes treten in drei Banden zwischen 1600 und 1450 cm^{-1} auf. Im Bereich zwischen 1500 und 1300 cm^{-1} überlagern sich die CH-Deformationsschwingungen der Methylengruppe und Skelett-schwingungen des Pyrimidinringes. Die CH-Deformationsschwingungen "out-of-plane" der Aromaten erscheinen zwischen 900 und 690 cm^{-1} . Die zwischen 2000 und 1600 cm^{-1} auftretenden Oberschwingungen der nichtplanaren CH-Deformationsschwingungen und Kombinations-schwingungen sind in den Spektren nicht deutlich erkennbar.

Im IR-Spektrum von 4,6-Diäthyl-2-benzylpyrimidin (**16b**) treten durch die Substituenten weitere Banden bei 2970 cm^{-1} , hervorge-rufen durch die asymmetrischen CH-Valenzschwingungen der Me-thylgruppen, ferner bei 1380 cm^{-1} , verursacht durch die symme-trischen CH-Deformationsschwingungen, auf. Die Banden zwischen 1320 und 1230 cm^{-1} können den aromatischen C-N-Valenzschwingungen zugeordnet werden (Abbildung 14).

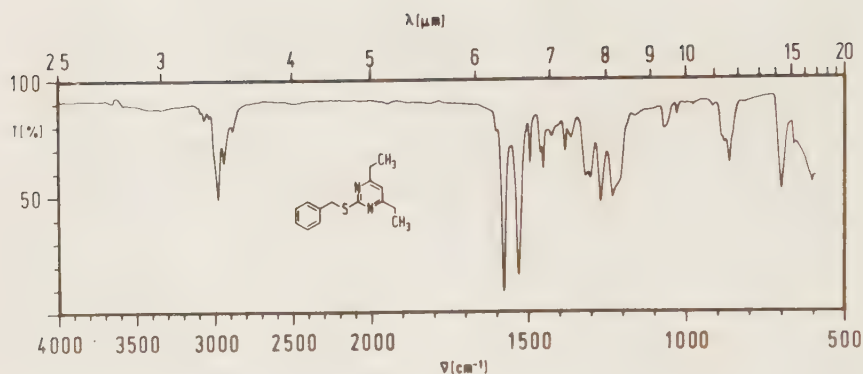


Abbildung 14: IR-Spektrum von 2-Benzylthio-4,6-diäthylpyrimidin (**16b**) in CHCl_3

Im dem IR-Spektrum von 2-Benzylthio-4,6-di-(trifluormethyl)-pyrimidin (**14h**) sind die für fluorierte Verbindungen typischen intensiven Banden der CF-Valenzschwingungen bei 1280, 1240, 1165 und 1100 cm^{-1} erkennbar.

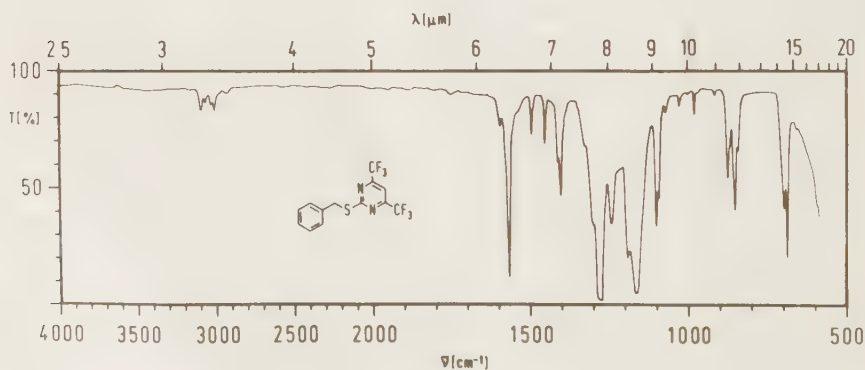


Abbildung 15: IR-Spektrum von 2-Benzylthio-4,6-di-(trifluormethyl)-pyrimidin (**14h**) in CHCl_3

5 ZUSAMMENFASSUNG

Als Zielsetzung der vorliegenden Arbeit wurde die Entwicklung analgetisch wirksamer Substanzen auf der Basis gezielt substituiertes Pyrimidine angestrebt.

Im Sinne der Einführung solcher Substituenten befaßt sich ein Teil der Untersuchungen mit der Synthese der 2-Diäthylaminopyrimidine (**3a-j**, **5a-i**, **7a-c**). Hierbei stellt die Erarbeitung geeigneter Reaktionsbedingungen einen Schwerpunkt der Arbeit dar. Wesentliches Ergebnis ist der Befund, daß die Kondensation zwischen Diäthylguanidin (**1**) und β -Diketonen (**2a-j**, **4a-i**, **6a-c**) unter Eliminierung von 2 mol Wasser vorteilhaft in wäßriger Kaliumcarbonat-Lösung durchgeführt werden kann. Die Wahl der Konzentration dieser Lösung ist von den Reaktionskomponenten abhängig. Aliphatisch, aromatisch, heterocyclisch und mittelständig substituierte β -Diketone gehen im allgemeinen schwerer Ringbildung mit Diäthylguanidin (**1**) ein und werden zweckmäßigerweise in 30proz. wäßr. Kaliumcarbonat-Lösung umgesetzt, während zur Synthese der fluorierten Derivate eine 15proz. Lösung ausreicht. Als Lösungsmittelgemisch hat sich die Kombination Äthanol/Äther und als Methodik mehrstündiges Rühren bei Raumtemperatur bewährt.

In pharmakologischen Tests zeigen die Derivate der 2-Diäthylaminopyrimidine antitymische Wirksamkeit. 2-(Diäthylamino)-4,6-di-(n-propyl)pyrimidin (**3c**) hemmt das Wachstum von *Septoria nodorum*, *Fusarium nivale* und *Corticium solani*, 2-(Diäthylamino)-

4-trifluormethyl-6-isobutylpyrimidin (**5e**) das von *Piricularia oryzae* und *Corticium solani*.

Exocyclische funktionelle Gruppen tragende Pyrimidine können ferner in der Synthese der 2-Äthylaminopyrimidine (**9a-i**, **10a-g**, **11a** und **b**) realisiert werden. Hierbei zeigt sich ähnliches Verhalten in den Reaktionen zwischen Äthylguanidin (**8**) und Diäthylguanidin (**1**) mit β -Diketonen. Die leichter cyclisierenden fluorierten Pyrimidine (**10a-g**) können in 15proz. wäßr. Kaliumcarbonat-Lösung dargestellt werden, die reaktionsträgeren aliphatisch, aromatisch, heterocyclisch und mittelständig substituierten β -Diketone (**2a-g,i** und **j**, **6a** und **d**) in 30proz. Lösung mit Äthylguanidin (**8**) zur Ringbildung veranlaßt werden. Bei der Synthese von **11b** wird als Spaltprodukt aus dem β -Diketon **6d** Benzylaceton (**12**) neben dem Pyrimidin (**11b**) isoliert.

Die neu entwickelten Verbindungen zeigen auffallende analgetische, antiphlogistische und antimykotische Wirksamkeit. Bei der Prüfung auf analgetische Wirksamkeit wird im Hot-Plate-Test an der Maus bei 2-(Äthylamino)-4-trifluormethyl-6-methylpyrimidin (**10a**) der Grenzwert 200, bei 2-(Äthylamino)-4-trifluormethyl-6-isopropylpyrimidin (**10c**) derjenige von 150 und bei 2-(Äthylamino)-4-trifluormethyl-6-isopentylpyrimidin (**10f**) ein solcher von 110 mg/kg erreicht, vergleichbar mit dem entsprechenden Wert von 170 mg/kg für Pyramidon. Die Untersuchungen im Peritonealschmerz-Test an der Maus ergeben für ED_{50} bei **10c** einen Wert von 260 und bei **10f**

einen solchen von 80 mg/kg (Pyramidon 160 mg/kg).

Entzündungshemmende Wirkung ist mittels des Carrageenin-Ödems an der Ratte geprüft worden. Hierbei ergibt sich bei einer Dosis von 160 mg/kg mit **10c** ein Schwellungsrückgang auf 47 %, mit **10f** ein solcher auf 37 % (Pyramidon 52 %).

Antimykotische Wirksamkeit zeigt **10a** gegen *Phythyum ultimum*, *Septoria nodorum* und *Helminthosporium gramineum*, **10c** gegen *Fusarium nivale*, *Corticium solani* und *Helminthosporium gramineum* und **10f** gegen *Corticium solani*, *Fusarium nivale* und *Phoma betae*.

In den Synthesen der 2-Benzylthiopyrimidine (**14a-m**, **16a-c**) aus Benzylisothioharnstoff (**13**) und den entsprechenden β -Diketonen erweist sich bei den 4,6-fluoraromatisch oder 4,6-fluorheterocyclisch substituierten Derivaten 30proz. wäbr. Kaliumcarbonat-Lösung und das Lösungsmittelgemisch Äthanol/Äther als optimal. Bei 4,6-fluoraliphatisch substituierten Verbindungen ist im allgemeinen der Einsatz eines Gemisches aus Kaliumcarbonat und Dimethylformamid unter Erhitzen angebracht, um bei diesen träger verlaufenden Cyclisierungen die Bildung von Dibenzyldisulfid (**15**) aus **13** zu verringern. Aus demselben Grund wird bei der Darstellung von 2-Benzylthio-4,6-dimethyl- (**16a**) und 2-Benzylthio-4,6-diisopropylpyrimidin (**16c**) Kaliumcarbonat/Pyridin als Reaktionsgemisch unter Rühren bei Raumtemperatur verwendet.

In dem Gemisch 30proz. wäBr. Kaliumcarbonat-Lösung/Äthanol/Äther wird anstelle des zu erwartenden 2-Benzylthioderivates **16b** das 2-Äthoxy-4,6-diäthylpyrimidin (**17**) isoliert. Seine Bildung erklärt sich durch eine bei 2-Mercaptopyrimidinen öfter beobachtbare Desulfurierung in 2-Stellung, gefolgt von einer Substitution einer Äthoxygruppe.

6 EXPERIMENTELLER TEIL

ALLGEMEINE ANGABEN

SCHMELZPUNKTE: Die Schmelzpunkte wurden mit einem Linström-Gerät bestimmt und unkorrigiert angegeben.

IR-SPEKTREN: Die Infrator-Absorptionsspektren wurden mit den Perkin-Elmer-Spektralphotometern 237, 297 und 421 aufgenommen.

UV-SPEKTREN: Die Aufnahme der Elektronenspektren erfolgte mit dem Beckman DB-G in den jeweils angegebenen Lösungsmitteln.

¹H-NMR-SPEKTREN: Als Aufnahmegeräte der Kernresonanzspektren dienten die Varian-Geräte A-60 A und T-60 und das Bruker-Gerät WP-60 unter Verwendung von Tetramethylsilan als innerem Standard. Die chemische Verschiebung ist in ppm nach der δ -Skala angegeben.

MASSENSPEKTREN: Die Massenspektren wurden mit den CH-7 und CH-7 A Varian Mat Bremen aufgenommen. Die hochaufgelösten Massenspektren wurden mit einem CH-5 D Varian Mat Bremen ermittelt.

ELEMENTARANALYSEN: Die Elementaranalysen wurden im Institut für Pharmazie, im Institut für Organische Chemie der FU Berlin und in den Mikroanalytischen Laboratorien von I.Beetz (Kronach) und R.Glier (Röthlein) ausgeführt.

Den Mitarbeitern der Analytischen Abteilung im Institut für Pharmazie Frau D.Ebert und den Herren G.Grelbig, D.Grunow, K. Hilgenfeldt, K.Leitzow und R.Rosenow danke ich für die stets großzügige Unterstützung.

Herrn J.Lindemann danke ich für die stete Bereitschaft zur Diskussion spektroskopischer Probleme.

Für die Messungen der Elementaranalysen danke ich Frau U.Kamp-rath und Frau G.Witzmann im Institut für Organische Chemie sowie Herrn Dr. G.Holzmann für die Aufnahmen der hochaufgelösten Massenspektren.

2-(Diäthylamino)-4,6-dimethylpyrimidin (3a)

Eine Lösung von 5.75 g (40 mmol) Diäthylguanidin-hydrochlorid (1) in 50 ml Äthanol wird mit 10 g (100 mmol) 2,4-Pentandion (2a) und 106 g (100 mmol) 10proz. wäßr. Na_2CO_3 -Lösung versetzt und 5 h unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Nach 48stdg. Aufbewahrung bei 4 °C wird der abgesetzte kristalline Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gewaschen und wiederholt aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 2.5 g (35 % d.Th.); Schmp. 41 °C; farblose, glänzende Plättchen. Keine Depression des Misch-Schmp. mit einer auf anderem Wege¹⁷⁾ dargestellten Substanzprobe 3a.

IR-Spektrum (KBr): 2970, 2925 (CH_3 , CH_2), 1565 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}/\text{C}=\text{N}$)

^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3): δ (ppm) = 1.15 (t; 6 H, J = 7 Hz, 2- $\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_3)_2$), 2.25 (s; 6 H, 4,6- CH_3), 3.64 (q; 4 H, J = 7 Hz, 2- $\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_3)_2$), 6.14 (s; 1 H, 5-H)

Massenspektrum (70 eV/110 °C): m/e = 179 (40 %; M^+), 164 (70 %; $-\text{CH}_3$, m^* gef. ca. 150.0, m^* ber. 150.26), 150 (100 %; $-\text{C}_2\text{H}_5$), 136 (88 %; $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_4$, m^* gef. 113.0, m^* ber. 112.78; $-\text{N-C}_2\text{H}_5$)

$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_3$ (179.3) Ber. C 67.00 H 9.56 N 23.44
Gef. C 66.71 H 9.67 N 23.37

Pikrat von 3a: Die Base wird in wenig Äthanol gelöst und mit alkoholischer gesättigter Pikrinsäure-Lösung kurz aufgekocht. Nach 24stdg. Stehen fallen feine, gelbe Kristalle aus. Das Salz wird mehrfach mit Äther gewaschen. Schmp. 126 °C. Keine Depression des Misch-Schmp. des Pikrats einer nach anderem Verfahren¹⁷⁾ dargestellten Substanzprobe 3a.

$C_{10}H_{17}N_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (408.4) Ber. C 47.06 H 4.94 N 20.58
 Gef. C 47.12 H 4.94 N 20.28

6-Äthyl-2-(diäthylamino)-4-methylpyrimidin (3b)

In 100 ml einer 15proz. wäbr. K_2CO_3 -Lösung werden 11.5 g (80 mmol) **1** und 11.4 g (100 mmol) 2,4-Hexandion (**2b**) gelöst und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Extraktion mit Äther und Konzentrieren des ätherischen Extrakts wird der verbleibende flüssige Rückstand i.Vak. fraktioniert dest. Farblose Flüssigkeit. Ausb. 1.5 g (10 % d.Th.); Sdp._{0.025} 55.5 °C; n_D^{20} 1.5081.

IR-Spektrum ($CHCl_3$): 2970, 2930 (CH_3 , CH_2), 1560 cm^{-1} ($C=C/N$)

1H -NMR-Spektrum ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.16 (t; 6 H, J = 7 Hz, 2-N(CH_2-CH_3)₂), 1.22 (t; 3 H, J = 7.5 Hz, 6- CH_2-CH_3), 2.26 (s; 3 H, 4- CH_3), 2.53 (q; 2 H, J = 7.5 Hz, 6- CH_2-CH_3), 3.65 (q; 4 H, J = 7 Hz, 2-N(CH_2-CH_3)₂), 6.18 (s; 1 H, 5-H)

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 193 (43 %; M^+), 178 (81 %; - CH_3 , m^* gef. ca. 164.0, m^* ber. 164.17), 164 (100 %; - C_2H_5 , m^* gef. 139.5, m^* ber. 139.36), 150 (68 %; - CH_3 , - C_2H_4 , m^* gef. 126.5, m^* ber. 126.40; - $N-C_2H_5$, m^* gef. 116.5, m^* ber. 116.58)

$C_{11}H_{19}N_3$ (193.3) Ber. C 68.35 H 9.91 N 21.74
 Gef. C 68.40 H 9.83 N 21.78

2-(Diäthylamino)-4,6-di-(n-propyl)pyrimidin (3c)

Zu 50 ml einer 30proz. wäbr. K_2CO_3 -Lösung werden 11.5 g (80 mmol) **1**, 15.6 g (100 mmol) 4,6-Nonandion (**2c**), 50 ml Äther und 20 ml Äthanol gegeben, und das Gemisch wird 36 h bei Raumtemp.

gerührt. Weitere Aufarbeitung und Isolierung der Base erfolgt wie bei **3b** beschrieben durch Vakuumdestillation. Ausb. 6.2 g (33 % d.Th.); Sdp._{0.025} 78 °C; n_D^{20} 1.5011; gelbliche Flüssigkeit.

IR-Spektrum (CHCl₃): 2960, 2925, 2870 (CH₃, CH₂), 1550 cm⁻¹ (C=C/C=N)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 0.9 (t; 6 H, J = 7 Hz, 4,6-CH₂-CH₂-CH₃), 1.16 (t; 6 H, J = 7 Hz, 2-N(CH₂-CH₃)₂), 1.67 (m; 4 H, J = 7 Hz, 4,6-CH₂-CH₂-CH₃), 2.48 (t; 4 H, J = 7 Hz, 4,6-CH₂-CH₂-CH₃), 3.65 (q; 4 H, J = 7 Hz, 2-N(CH₂-CH₃)₂), 6.15 (s; 1 H, 5-H).

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 235 (51 %; M⁺), 220 (68 %; - CH₃, m* gef. ca. 206.0, m* ber. 205.96), 206 (100 %; - C₂H₅, m* gef. 180.5, m* ber. 180.58), 192 (61 %; - CH₃, - C₂H₄, m* gef. 167.6, m* ber. 167.56; - N-C₂H₅, m* gef. 156.5, m* ber. 156.87)

C ₁₄ H ₂₅ N ₃	(235.4)	Ber.	C 71.44	H 10.71	N 17.85
		Gef.	C 71.25	H 10.54	N 17.77

2-(Diäthylamino)-4,6-diisopropylpyrimidin (**3d**)

Nach Zutropfen von 7.8 g (50 mmol) 2,6-Dimethyl-3,5-heptandion (**2d**) in eine Lösung von 7.5 g (50 mmol) **1** und einem Gemisch von 30proz. wäsr. K₂CO₃-Lösung/Äthanol/Äther (50 + 40 + 50 ml) wird 72 h bei Raumtemp. gerührt und wie beschrieben aufgearbeitet. Nach der Vakuumdestillation wird eine farblose Flüssigkeit gewonnen. Ausb. 0.5 g (4 % d.Th.); Sdp._{0.1} 70 °C; n_D^{20} 1.4952.

IR-Spektrum (CHCl₃): 2965, 2930, 2870 (CH₃, CH₂, CH), 1550, 1500 cm⁻¹ (C=C/C=N)

UV-Spektrum (CH_3OH): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 248 (0.467), 305 nm

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.17 (t; 18 H, $2\text{-N}(\text{CH}_2\text{-CH}_3)_2$, 4,6- $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.74 (m; 2 H, $J = 6.8$ Hz, 4,6- $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 3.63 (q; 4 H, $J = 7$ Hz, $2\text{-N}(\text{CH}_2\text{-CH}_3)_2$), 6.18 (s; 1 H, 5-H)

Massenspektrum (70 eV/35 $^\circ\text{C}$): $m/e = 235$ (27 %; M^+), 220 (50 %; $-\text{CH}_3$, m^* gef. ca. 206.0, m^* ber. 205.96), 206 (100 %; $-\text{C}_2\text{H}_5$, m^* gef. 180.4, m^* ber. 180.58), 192 (47 %; $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_4$, m^* gef. 167.5, m^* ber. 167.56; $-\text{N-C}_2\text{H}_5$, m^* gef. 156.7, m^* ber. 156.87)

$\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{N}_3$ (235.4) Ber. C 71.44 H 10.71 N 17.85
Gef. C 71.18 H 10.82 N 17.79

2-(Diäthylamino)-6-isobutyl-4-methylpyrimidin (3e)

15.1 g (100 mmol) **1** und 14.2 g (100 mmol) 6-Methyl-2,4-heptandion (**2e**) werden in dem bei **3d** angegebenen Gemisch 27 h bei Raumtemp. gerührt. Die Aufarbeitung wird wie bei **3b** durchgeführt. Ausb. 3.8 g (17 % d.Th.); Sdp._{0.025} 63.5 $^\circ\text{C}$; n_{D}^{20} 1.5017; schwach gelbliche Flüssigkeit.

IR-Spektrum (CHCl_3): 2950, 2920 (CH_3 , CH_2 , CH), 1550 cm^{-1} (C=C/C=N)

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 0.93 (d; 6 H, $J = 7$ Hz, 6- $\text{CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.16 (t; 6 H, $J = 7$ Hz, $2\text{-N}(\text{CH}_2\text{-CH}_3)_2$), 2.1 (m; 3 H, 6- $\text{CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.27 (s; 3 H, 4- CH_3), 3.64 (q; 4 H, $J = 7$ Hz, $2\text{-N}(\text{CH}_2\text{-CH}_3)_2$), 6.14 (s; 1 H, 5-H)

Massenspektrum (70 eV/35 $^\circ\text{C}$): $m/e = 221$ (30 %; M^+), 206 (65 %; $-\text{CH}_3$, m^* gef. ca. 192.0, m^* ber. 192.02), 192 (100 %; $-\text{C}_2\text{H}_5$, m^* gef. 167.0, m^* ber. 166.81), 179 (50 %; $-\text{C}_3\text{H}_6$, m^* gef. 145.0, m^* ber. 144.98), 178 (62 %; $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_4$, m^* gef. 154.0, m^* ber. 153.81; $-\text{N-C}_2\text{H}_5$)

$C_{13}H_{23}N_3$ (221.3) Ber. C 70.54 H 10.48 N 13.98
 Gef. C 70.44 H 10.57 N 18.78

2-(Diäthylamino)-4-methyl-6-phenylpyrimidin (3f)

3.7 g (25 mmol) **1** werden in dem Gemisch von **3d** gelöst, mit 4.0 g (25 mmol) 1-Phenyl-1,3-butandion (**2f**) versetzt und 48 h bei Raumtemp. gerührt. Danach wird mit Äther extrahiert, der ätherische Extrakt eingedampft, der Rückstand nacheinander mit Äthanol, Aceton und Äther behandelt, die unlöslichen Bestandteile abfiltriert und die Lösungsmittel abgezogen.

Perchlorat von 3f: Ein Teil des öligen Rückstandes wird in Äther aufgenommen und mit 70proz. Perchlorsäure versetzt. Es bildet sich spontan ein blaßgelbes, mattes Pulver. Ausb. 0.63 g (7 % d.Th.); Schmp. 230 - 234 °C (zers.).

IR-Spektrum (KBr): 3275, 3180 (OH/Kristallwasser), 3040 (Aromat), 2980, 2935 (CH_3 , CH_2), 1560 cm^{-1} ($C=C/C=N$)

1H -NMR-Spektrum ($[D_6]DMSO$): δ (ppm) = 1.27 (t; 6 H, $J = 7$ Hz, $2-N(CH_2-CH_3)_2$), 2.71 (s; 3 H, 4- CH_3), 3.78 (q; 4 H, $J = 7$ Hz, $2-N(CH_2-CH_3)_2$), 7.43 (s; 1 H, 5-H), 7,6 (m; 3 H, 6-(3',4',5')-H), 8.2 (m; 2 H, 6-(2',6')-H)

Massenspektrum (70 eV/300 °C): $m/e = 241$ (57 %; M^+), 226 (64 %; - CH_3 , m^* gef. ca. 212.0, m^* ber. 211.93), 212 (100 %; - C_2H_5 , m^* gef. 186.5, m^* ber. 186.49), 198 (55 %; - CH_3 , - C_2H_4 , m^* gef. 173.3, m^* ber. 173.47; - $N-C_2H_5$, m^* gef. 162.6, m^* ber. 162.67)

$C_{15}H_{19}N_3 \cdot HClO_4 \cdot \frac{1}{2} H_2O$ (350.8) Ber. C 51.36 H 6.03 N 11.98
 Gef. C 51.22 H 6.14 N 12.19

Pikrat von 3f: Aus dem anderen Teil des öligen Rückstandes wird das Pikrat wie bei 3a gebildet. Es fallen nach dem Erkalten der Lösung kräftig gelbe, glänzende Nadeln aus. Ausb. 0.28 g (2 % d.Th.); Schmp. 220 - 222 °C (Zers.).

$C_{15}H_{19}N_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (470.4) Ber. C 53.62 H 4.71 N 17.86
Gef. C 53.63 H 4.75 N 17.64

2-(Diäthylamino)-4,6-diphenylpyrimidin (3g)

Ein aus 50 ml 30proz. wäsr. K_2CO_3 -Lösung, 7.5 g (50 mmol) 1, 11.2 g (50 mmol) 1,3-Diphenyl-1,3-propandion (2g), 50 ml Äther und 40 ml Äthanol bestehendes Gemisch wird 72 h bei Raumtemp. gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit Äther ausgeschüttelt, das Extraktionsmittel abgezogen, der Rückstand je 2mal in Äther und Aceton gelöst und filtriert. Nach Abdampfen der Lösungsmittel wird die Kristallisation der Substanz aus Äther durchgeführt. Die farblosen wolligen Nadeln werden mit Petroläther (40 - 60 °C) gewaschen. Ausb. 0.4 g (3 % d.Th.); Schmp. 132 °C.

IR-Spektrum (KBr): 3050 (Aromat), 2965, 2925 (CH_3 , CH_2), 1575, 1530 cm^{-1} ($C=C/C=N$)

UV-Spektrum (CH_3OH): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 225 (0.596), 263 (0.713), 363 nm (0.124)

1H -NMR-Spektrum ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.35 (t; 6 H, J = 7 Hz, $2-N(CH_2-CH_3)_2$), 3.88 (q; 4 H, J = 7 Hz, $2-N(CH_2-CH_3)_2$), 7.3 (s; 1 H, 5-H), 7.5 (m; 6 H, 4,6-(3',4',5')-H), 8.1 (m; 4 H, 4,6-(2',6')-H)

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 303 (57 %; M^+), 288 (42 %; - CH_3 , m^* gef. ca. 273.5, m^* ber. 273.74), 274 (100 %; - C_2H_5 , m^* gef. 247.5, m^* ber. 247.78), 260 (39 %; - CH_3 , - C_2H_4 , m^* gef. 234.5, m^* ber. 234.72; - $\text{N-C}_2\text{H}_5$, m^* gef. 223.2, m^* ber. 223.10)

$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3$ (303.4) Ber. C 79.17 H 6.98 N 13.85
 Gef. C 78.88 H 7.03 N 13.83

2-(Diäthylamino)-4,6-dinaphthylpyrimidin-pikrat (3h)

1.5 g (10 mmol) **1** und 3.24 g (10 mmol) 1,3-Di-(2-naphthyl)-1,3-propandion (**2h**) werden in dem bei **3g** angegebenen Lösungsmittelgemisch 96 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Aufarbeitung gemäß **3f** wird aus dem Reaktionsrückstand, wie bei **3a** beschrieben, das Pikrat gebildet. Ausb. 0.04 g (1 % d.Th.); Schmp. 199 °C; feine, gelbe stäbchenförmige Kristalle.

IR-Spektrum (KBr): 3055 (Aromat), 1585, 1540 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}/\text{C}=\text{N}$)

^1H -NMR-Spektrum ($\text{CDCl}_3 + \text{D}_2\text{O}$): δ (ppm) = 1.44 (t; 6 H, J = 7 Hz, 2-N($\text{CH}_2\text{-CH}_3$)₂), 4.06 (q; 4 H, J = 7 Hz, 2-N($\text{CH}_2\text{-CH}_3$)₂), 7.6 (m; 5 H, 4 arom. H, 5-H), 7.9 (m; 8 H, 8 arom. H), 8.5 (m; 2 H, 2 arom. H)

Massenspektrum (70 eV/200 °C): m/e = 403 (52 %; M^+), 388 (27 %; - CH_3 , m^* gef. ca. 373.5, m^* ber. 373.56), 374 (100 %; - C_2H_5 , m^* gef. 347.0, m^* ber. 347.09), 360 (42 %; - CH_3 , - C_2H_4 , m^* gef. 334.0, m^* ber. 334.02; - $\text{N-C}_2\text{H}_5$, m^* gef. 322.0, m^* ber. 321.59)

$\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{N}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ (632.6) Ber. C 64.55 H 4.46 N 13.28
 Gef. C 64.16 H 4.50 N 13.27

2-(Diäthylamino)-6-(2-furyl)-4-methylpyrimidin-perchlorat (3i)

In dem bei **3g** angegebenen Lösungsmittelgemisch werden 2.3 g (15 mmol) **1** und 2.3 g (15 mmol) 1-(2-Furyl)-1,3-butandion (**2i**) bei Raumtemp. 54 h gerührt. Die Aufarbeitung wird wie bei **3f** durchgeführt, ebenso die Isolierung der Verbindung als Perchlorat. Ausb. 0.33 g (7 % d.Th.); Schmp. 233 - 234 °C (Zers.); gelbe, pulvrige Substanz.

IR-Spektrum (KBr): 2975, 2925 (CH_3 , CH_2), 1610, 1570 cm^{-1}
(C=C/C=N)

^1H -NMR-Spektrum ($[\text{D}_6]$ DMSO): δ (ppm) = 1.26 (t; 6 H, $J = 7$ Hz, $2\text{-N}(\text{CH}_2\text{-CH}_3)_2$), 2.53 (s; 3 H, 4-CH_3), 3.77 (q; 4 H, $J = 7$ Hz, $2\text{-N}(\text{CH}_2\text{-CH}_3)_2$), 6.85 (dd; 1 H, $4'\text{-H}$), 7.13 (s; 1 H, 5-H), 7.57 (dd; 1 H, $3'\text{-H}$), 8.12 (dd; 1 H, $5'\text{-H}$), $J_{3,4} = 3.5$, $J_{4,5} = 2.0$, $J_{3,5} = 0.8$ Hz

Massenspektrum (70 eV/170 °C): $m/e = 231$ (54 %; M^+), 216 (53 %; $-\text{CH}_3$, m^* gef. ca. 202.0, m^* ber. 201.97), 202 (100 %; $-\text{C}_2\text{H}_5$, m^* gef. 176.5, m^* ber. 176.64), 188 (58 %; $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_4$, m^* gef. 163.6, m^* ber. 163.63; $-\text{N-C}_2\text{H}_5$, m^* gef. 153.0, m^* ber. 153.00)

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{HClO}_4$	(331.8)	Ber.	C 47.06	H 5.47	N 12.67
		Gef.	C 46.85	H 5.44	N 12.58

2-(Diäthylamino)-4-methyl-6-(2-thienyl)pyrimidin (3j)

2.3 g (15 mmol) **1** und 2.5 g (15 mmol) 1-(2-Thienyl)-1,3-butandion (**2j**) werden in dem bei **3g** aufgeführten Lösungsmittelgemisch bei Raumtemp. 24 h zur Reaktion gebracht. Das Kondensationsprodukt kristallisiert nach Aufarbeitung aus Äthanol.

Es bilden sich farblose, glänzende, feine Plättchen. Ausb.

0.6 g (16 % d.Th.); Schmp. 62 °C.

IR-Spektrum (KBr): 3090 (Aromat), 2975, 2925 (CH₃, CH₂), 1605, 1510 cm⁻¹ (C=C/C=N)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 1.22 (t; 6 H, J = 7 Hz, 2-N(CH₂-CH₃)₂), 2.35 (s; 3 H, 4-CH₃), 3.69 (q; 4 H, J = 7 Hz, 2-N(CH₂-CH₃)₂), 7.14 (dd; 1 H, 4'-H), 6.65 (s; 1 H, 5-H), 7.40 (dd; 1 H, 5'-H), 7.64 (dd; 1 H, 3'-H), J_{3,5} = 1, J_{3,4} = 3.7, J_{4,5} = 5 Hz

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 247 (61 %; M⁺), 232 (64 %; - CH₃, m* gef. ca. 218.0, m* ber. 217.91), 218 (100 %; - C₂H₅, m* gef. 192.5, m* ber. 192.40), 204 (51 %; - CH₃, - C₂H₄, m* gef. 179.4, m* ber. 179.38; - N-C₂H₅, m* gef. 168.5, m* ber. 168.49)

C₁₃H₁₇N₃S (247.4) Ber. C 63.12 H 6.93 N 16.99
Gef. C 62.81 H 6.99 N 16.97

Perchlorat von 3j: Die Perchloratbildung wird nach der Vorschrift von 3f durchgeführt, wobei hellbraune, matte Plättchen entstehen. Schmp. 210 - 211 °C (Zers.).

C₁₃H₁₇N₃S · HClO₄ (347.8) Ber. C 44.89 H 5.22 N 12.08
Gef. C 44.75 H 5.21 N 12.00

2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-methylpyrimidin (5a)

11.5 g (80 mmol) **1** und 15.4 g (100 mmol) 1,1,1-Trifluor-2,4-pentandion (**4a**) werden in 100 ml 30proz. wäbr. K₂CO₃-Lösung durch 45stdg. Rühren bei Raumtemp. zur Reaktion gebracht. Der gebildete zusammengeballte Niederschlag wird mit Äther extrahiert. Nach Eindampfen des ätherischen Extrakts wird fraktio-

niert i.Vak. destilliert. Ausb. 1.2 g (6 % d.Th.); Sdp._{0.025} 41 °C; n_D^{20} 1.4620; farblose, leicht gelb schimmernde Flüssigkeit.

IR-Spektrum (CHCl₃): 2970, 2930 (CH₃, CH₂), 1578 (C=C/C=N), 1135 cm⁻¹ (C-F)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 1.14 (t; 6 H, J = 7 Hz, 2-N(CH₂-CH₃)₂), 2.33 (s; 3 H, 6-CH₃), 3.64 (q; 4 H, J = 7 Hz, 2-N(CH₂-CH₃)₂), 6.58 (s; 1 H, 5-H)

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 233 (37 %; M⁺), 218 (100 %; - CH₃, m* gef. ca. 204.0, m* ber. 203.97), 214 (5 %; - F), 204 (54 %; - C₂H₅, m* gef. 178.5, m* ber. 178.61), 190 (98 %; - CH₃, - C₂H₄, m* gef. 165.4, m* ber. 165.60)

C ₁₀ H ₁₄ F ₃ N ₃	(233.2)	Ber.	C 51.50	H 6.05	N 18.02
		Gef.	C 51.68	H 5.90	N 18.11

6-Äthyl-2-(diäthylamino)-4-trifluormethylpyrimidin (5b)

Zu 100 ml einer 15proz. wäBr. K₂CO₃-Lösung werden 11.5 g (80 mmol) **1** und 16.8 g (100 mmol) 1,1,1-Trifluor-2,4-hexandion (**4b**) gegeben und das Gemisch 21 h bei Raumtemp. gerührt. Das flüssige Reaktionsprodukt wird entsprechend **5a** aufgearbeitet. Gelbe Flüssigkeit; Ausb. 6.3 g (34 % d.Th.); Sdp._{0.025} 64.5 °C; n_D^{20} 1.4630.

IR-Spektrum (CHCl₃): 2970, 2930 (CH₃, CH₂), 1580 (C=C/C=N), 1135 cm⁻¹ (C-F)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 1.24 (t; 6 H, J = 7 Hz, 2-N(CH₂-CH₃)₂), 1.25 (t; 3 H, J = 7.5 Hz, 6-CH₂-CH₃), 2.65 (q; 2 H, J = 7.5 Hz, 6-CH₂-CH₃), 3.66 (q; 4 H, J = 7 Hz, 2-N(CH₂-CH₃)₂), 6.60 (s; 1 H, 5-H)

Massenspektrum (70 eV/35 °C): $m/e = 247$ (34 %; M^+), 232 (100 %; - CH_3 , m^* gef. ca. 218.0, m^* ber. 117.91), 228 (6 %; - F), 218 (56 %; - C_2H_5), 204 (77 %; - CH_3 , - C_2H_4 , m^* gef. 179.4, m^* ber. 179.38)

$C_{11}H_{16}F_3N_3$ (247.3) Ber. C 53.43 H 6.52 N 16.99
Gef. C 53.08 H 6.81 N 17.04

Perchlorat von 5b: Das Perchlorat dieser Verbindung - feine, farblose, leicht grünlich schimmernde Nadeln - wird nach Vorschrift von **3f** hergestellt. Schmp. 176 - 178 °C.

$C_{11}H_{16}F_3N_3 \cdot HClO_4$ (347.7) Ber. C 38.00 H 4.93 N 12.08
Gef. C 38.08 H 4.93 N 12.08

2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-isopropylpyrimidin (5c)

In 100 ml 15proz. wäbr. K_2CO_3 -Lösung kondensieren 7.5 g (50 mmol) **1** und 9.1 g (50 mmol) 1,1,1-Trifluor-5-methyl-2,4-hexandion (**4c**) durch 57stdg. Rühren bei Raumtemp. Die Aufarbeitung wird wie bei **5a** beschrieben durchgeführt. Farblose, klare Flüssigkeit; Ausb. 0.5 g (4 % d.Th.); Sdp._{0.2} 52 °C; n_D^{20} 1.4602.

IR-Spektrum ($CHCl_3$): 2965, 2925, 2865 (CH_3 , CH_2 , CH), 1570 ($C=C/C=N$), 1130 cm^{-1} (C-F)

1H -NMR-Spektrum ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.10 (t; 6 H, $J = 7$ Hz, 2-N(CH_2-CH_3)₂), 1.31 (d; 6 H, $J = 7$ Hz, 6-CH(CH_3)₂), 2.78 (m; 1 H, $J = 7$ Hz, 6-CH(CH_3)₂), 3.66 (q; 4 H, $J = 7$ Hz, 2-N(CH_2-CH_3)₂), 6.60 (s; 1 H, 5-H)

Massenspektrum (70 eV/35 °C): $m/e = 261$ (30 %; M^+), 246 (100 %; - CH_3 , m^* gef. ca. 232.0, m^* ber. 231.86), 242 (5 %; - F), 232 (56 %; - C_2H_5 , m^* gef. 206.0, m^* ber. 206.22), 218 (64 %; - CH_3 , - C_2H_4 , m^* gef. 193.3, m^* ber. 193.19)

$C_{12}H_{18}F_3N_3$ (261.3) Ber. C 55.16 H 6.95 N 16.08 F 21.81
 Gef. C 54.99 H 6.67 N 15.82 F 22.18

2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-tert.butylpyrimidin (5d)

Nach Lösen von 7.5 g (50 mmol) **1** und 10 g (50 mmol) 1,1,1-Trifluor-5,5-dimethyl-2,4-hexandion (**4d**) in einem Gemisch von 50 ml 15proz. wäbr. K_2CO_3 -Lösung, 50 ml Äther und 20 ml Äthanol wird 36 h bei Raumtemp. gerührt. Die Aufarbeitung der klaren organischen Phase erfolgt analog **5a**. Farblose, klare Flüssigkeit; Ausb. 8.5 g (62 % d.Th.); Sdp._{0.01} 74 °C; n_D^{20} 1.4610.

IR-Spektrum ($CHCl_3$): 2960 (CH_3 , CH_2), 1570 ($C=C/C=N$), 1130 cm^{-1} (C-F)

1H -NMR-Spektrum ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.20 (t; 6 H, J = 7 Hz, 2-N(CH_2-CH_3)₂), 1.29 (s; 9 H, 6-C(CH_3)₃), 3.66 (q; 4 H, J = 7 Hz, 2-N(CH_2-CH_3)₂), 6.74 (s; 1 H, 5-H)

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 275 (29 %; M^+), 260 (100 %; - CH_3 , m^* gef. 246.0, m^* ber. 245.82), 256 (5 %; - F), 246 (49 %; - C_2H_5 , m^* gef. 220.0, m^* ber. gef. 220.06), 232 (48 %; - CH_3 , - C_2H_4 , m^* gef. 207.0, m^* ber. 207.02)

$C_{13}H_{20}F_3N_3$ (275.3) Ber. C 56.72 H 7.32 N 15.26 F 20.70
 Gef. C 56.73 H 7.37 N 15.20 F 20.63

2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-isobutylpyrimidin (5e)

Unter denselben Reaktionsbedingungen wie bei **5d** reagieren 7.5 g (50 mmol) **1** und 9.8 g (50 mmol) 1,1,1-Trifluor-6-methyl-2,4-heptandion (**4e**) während einer Zeitdauer von 48 h. Die Aufarbeitung erfolgt analog. Hellgelbe, klare Flüssigkeit; Ausb. 8.0 g

(58 % d.Th.); Sdp._{0.01} 75 °C; n_D^{20} 1.4603.

IR-Spektrum (CHCl₃): 2955, 2865 (CH₃, CH₂, CH), 1575 (C=C/C=N), 1130 cm⁻¹ (C-F)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 0.96 (d; 6 H, J = 6 Hz, 6-CH₂-CH(CH₃)₂), 1.18 (t; 6 H, J = 7 Hz, 2-N(CH₂-CH₃)₂), 2.3 (m; 3 H, 6-CH₂-CH(CH₃)₂), 3.66 (q; 4 H, J = 7 Hz, 2-N(CH₂-CH₃)₂), 6.56 (s, 1 H, 5-H)

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 275 (28 %; M⁺), 260 (100 %; - CH₃, m* gef. ca. 246.0, m* ber. 245.02), 256 (7 %; - F), 246 (58 %; - C₂H₅, m* gef. 220.0, m* ber. 220.06), 233 (54 %; - C₃H₆, m* gef. 197.4, m* ber. 197.41), 232 (81 %; - CH₃, - C₂H₄, m* gef. 207.0, m* ber. 207.02)

C₁₃H₂₀F₃N₃ (275.3) Ber. C 56.72 H 7.32 N 15.26 F 20.70
Gef. C 56.86 H 7.48 N 15.24 F 21.30

2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-isopentylpyrimidin (5f)

7.5 g (50 mmol) **1** und 10.5 g (50 mmol) 1,1,1-Trifluor-7-methyl-2,4-octandion (**4f**) liefern eine blaßgelbe Flüssigkeit unter den bei **5d** angegebenen Reaktionsbedingungen. Ausb. 8.1 g (56 % d.Th.); Sdp._{0.025} 84 °C; n_D^{20} 1.4622.

IR-Spektrum (CHCl₃): 2950 (CH₃, CH₂), 1570 (C=C/C=N), 1130 cm⁻¹ (C-F)

UV-Spektrum (CH₃OH): $\lambda_{\max}$ (log ε) = 208 (0.185), 250 (0.571)
324 nm

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 0.93 (d; 6 H, J = 5 Hz, 6-CH₂-CH₂-CH(CH₃)₂), 1.18 (t; 6 H, J = 7 Hz, 2-N(CH₂-CH₃)₂); 1.6 (m; 3 H, 6-CH₂-CH₂-CH(CH₃)₂), 2.62 (t; 2 H, J = 7 Hz, 6-CH₂-CH₂-CH(CH₃)₂), 3.65 (q; 4 H, J = 7 Hz, 2-N(CH₂-CH₃)₂), 6.56 (s; 1 H, 5-H)

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 289 (7 %; M^+), 274 (62 %; - CH_3 , m^* gef. ca. 260.0, m^* ber. 259.78), 260 (45 %; - C_2H_5 , m^* gef. ca. 234.0, m^* ber. 233.91), 246 (49 %; - CH_3 , - C_2H_4 , m^* gef. 221.0, m^* ber. 220.86), 233 (100 %; - C_4H_8 , m^* gef. 187.8, m^* ber. 187.85)

$C_{14}H_{22}F_3N_3$ (289.3) Ber. C 58.12 H 7.66 N 14.52 F 19.70
Gef. C 57.94 H 7.79 N 14.77 F 19.78

2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-phenylpyrimidin (5g)

In dem Reaktionsgemisch 15proz. wäbr. K_2CO_3 -Lösung/Äther (100 + 20 ml) werden 11.5 g (80 mmol) **1** und 10.8 g (50 mmol) 4,4,4-Trifluor-1-phenyl-1,3-butandion (**4g**) 16 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Ausschütteln der organischen Phase mit Äther und Abdampfen wird eine gelbliche, kristalline Substanz gewonnen, die, wie in spektroskopischen Untersuchungen festgestellt wird, neben dem Pyrimidin **5g** das β -Diketon **4g** etwa im Verhältnis 1:1 enthält. Bei der Vakuumdestillation schmilzt die Mischung bei 35 °C/0.01 Torr, und es wird eine gelbe, trübe Flüssigkeit gewonnen. Ausb. 2.5 g (17 % d.Th.); Sdp._{0.01} 109.5 °C; n_D^{20} 1.5402.

IR-Spektrum ($CHCl_3$): 3060 (Aromat), 2975, 2930, 2870 (CH_3 , CH_2), 1590 cm^{-1} ($C=C/C=N$)

1H -NMR-Spektrum ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.23 (t; 6 H, J = 7 Hz, 2- $N(CH_2-CH_3)_2$), 3.75 (q; 4 H, J = 7 Hz, 2- $N(CH_2-CH_3)_2$), 7.17 (s; 1 H, 5-H), 7.5 (m; 3 H, 6-(3',4',5')-H), 8.1 (m; 2 H, 6-(2',6')-H)

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 295 (71 %; M^+), 280 (100 %; - CH_3 , m^* gef. ca. 266.0, m^* ber. 265.76), 276 (10 %; - F), 266 (94 %; - C_2H_5 , m^* gef. 240.0, m^* ber. 239.85), 252 (65 %; - CH_3 , C_2H_4 , m^* gef. 226.6, m^* ber. 226.80)

$C_{15}H_{16}F_3N_3$ (295.3) Ber. C 61.01 H 5.46 N 14.23
 Gef. C 61.29 H 5.40 N 14.25

2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-(2-thienyl)pyrimidin-
 perchlorat (5h)

Diese Verbindung wird ebenfalls analog der Arbeitsanleitung von **5d** aus 7.5 g (50 mmol) **1** und 11.1 g (50 mmol) 4,4,4-Tri-fluor-1-(2-thienyl)-1,3-butandion (**4h**) dargestellt. Der nach dem Abdampfen des Extraktionsmittels verbleibende Rückstand wird nacheinander in Äthanol, Aceton und Äther aufgenommen und filtriert. Nach Abziehen der Lösungsmittel entstehen bei der entsprechend **3f** durchgeführten Perchloratbildung gelblich-braune, matte Plättchen. Ausb. 1.4 g (7 % d.Th.); Schmp. 170 - 174 °C (Zers.).

IR-Spektrum (KBr): 2970, 2930 (CH_3 , CH_2), 1565 ($C=C/C=N$), 1135 cm^{-1} (C-F)

1H -NMR-Spektrum ($[D_6]$ DMSO): δ (ppm) = 1.29 (t; 6 H, $J = 7$ Hz, 2-N(CH_2-CH_3)₂), 3.77 (q; 4 H, $J = 7$ Hz, 2-N(CH_2-CH_3)₂), 7.36 (dd; 1 H, 4'-H), 7.55 (s; 1 H, 5-H), 7.93 (dd; 1 H, 5'-H), 8.23 (dd; 1 H, 3'-H), $J_{3,5} = 1$, $J_{3,4} = 3.5$, $J_{4,5} = 5$ Hz

Massenspektrum (70 eV/50 °C): $m/e = 301$ (74 %; M^+), 286 (100 %; - CH_3 , m^* gef. ca. 272.0, m^* ber. 271.75), 272 (57 %; - C_2H_5 , m^* gef. 245.6, m^* ber. 245.79), 258 (48 %; - CH_3 , C_2H_4 , m^* gef. 232.8, m^* ber. 232.74)

$C_{13}H_{14}F_3N_3S \cdot HClO_4$ (401.8) Ber. C 38.86 H 3.76 N 10.46
 Gef. C 38.65 H 3.76 N 10.30

2-(Diäthylamino)-4-heptafluorpropyl-6-tert.butylpyrimidin (5i)

3.8 g (25 mmol) **1** werden mit 7.4 g (25 mmol) 1,1,1,2,2,3,3-Heptafluor-7,7-dimethyl-4,6-octandion (**4i**) 45 h bei Raumtemp. in dem bei **5d** angegebenen Lösungsmittelgemisch gerührt und durch Destillation i.Vak. isoliert. Dunkelgelbe Flüssigkeit; Ausb. 2.2 (23 % d.Th.); Sdp._{0.01} 67.5 °C; n_D^{20} 1.4308.

IR-Spektrum (CHCl₃): 2960 (CH₃, CH₂), 1570 (C=C/C=N), 1170 cm⁻¹ (C-F)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 1.18 (t; 6 H, J = 7 Hz, 2-N(CH₂-CH₃)₂), 1.29 (s; 9 H, 6-C(CH₃)₃), 3.64 (q; 4 H, J = 7 Hz, 2-N(CH₂-CH₃)₂), 6.75 (s; 1 H, 5-H)

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 375 (25 %; M⁺), 360 (100 %; - CH₃, m* gef. ca. 345.5, m* ber. 345.60), 356 (5 %; - F), 346 (56 %; - C₂H₅), 332 (50 %; - CH₃, - C₂H₄, m* gef. 306.2, m* ber. 306.18)

C₁₅H₂₀F₇N₃ (375.3) Ber. C 48.00 H 5.37 N 11.20
Gef. C 47.87 H 5.59 N 10.83

2-(Diäthylamino)-4,5,6-trimethylpyrimidin (7a)

Unter 24stdg. Rühren bei Raumtemp. werden 7.5 g (50 mmol) **1** und 5.7 g (50 mmol) 3-Methyl-2,4-pentandion (**6a**)^{24,25)} in einem Gemisch von 30proz. wäBr. K₂CO₃-Lösung/Äthanol/Äther (50 + 40 + 50 ml) zur Reaktion gebracht. Nach Ausschütteln mit Äther und Eindampfen wird die Base durch fraktionierte Vakuumdestillation gewonnen. Gelbliche Flüssigkeit; Ausb. 2.5 g (26 % d.Th.); Sdp._{0.9} 84.5 °C; n_D^{20} 1.5180.

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.14 (t; 6 H, $J = 7$ Hz, $2\text{-N}(\text{CH}_2\text{-CH}_3)_2$), 2.04 (s; 3 H, 5-CH_3), 2.29 (s; 6 H, $4,6\text{-CH}_3$), 3.64 (q; 4 H, $J = 7$ Hz, $2\text{-N}(\text{CH}_2\text{-CH}_3)_2$)

Massenspektrum (70 eV/35 $^\circ\text{C}$): $m/e = 193$ (47 %; M^+), 178 (85 %; $-\text{CH}_3$, m^* gef. ca. 164.0, m^* ber. 164.17), 164 (100 %; $-\text{C}_2\text{H}_5$, m^* gef. 139.5, m^* ber. 139.36), 150 (93 %; $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_4$, m^* gef. 126.2, m^* ber. 126.40; $-\text{N-C}_2\text{H}_5$)

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{N}_3$ (193.3) Ber. C 68.35 H 9.91 N 21.74

Gef. C 68.07 H 10.13 N 21.33

Pikrat von 7a: Bei der analog **3a** durchgeführten Pikratbildung werden gelbe, glänzende Plättchen vom Schmp. 146.5°C hergestellt.

IR-Spektrum (KBr): 2970 (CH_3 , CH_2), 1595, 1535 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}=\text{N}$)

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{N}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ (422.4) Ber. C 48.34 H 5.25 N 19.90

Gef. C 48.26 H 5.25 N 20.15

2-(Diäthylamino)-5-äthyl-4,6-dimethylpyrimidin (7b)

In dem bei **7a** angegebenen Lösungsmittelgemisch werden 7.5 g (50 mmol) **1** und 6.4 g (50 mmol) 3-Äthyl-2,4-pentandion (**6b**)²⁴⁾ 24 h bei Raumtemp. umgesetzt und entsprechend aufgearbeitet. Rötliche Flüssigkeit; Ausb. 1.2 g (12 % d.Th.) Sdp._{0.01} 52°C ; n_D^{20} 1.6431.

IR-Spektrum (CHCl_3): 2965, 2930, 2870 (CH_3 , CH_2), 1560 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}=\text{N}$)

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.08 (t; 3 H, $J = 7.5$ Hz, $5\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 1.16 (t; 6 H, $J = 7$ Hz, $2\text{-N}(\text{CH}_2\text{-CH}_3)_2$), 2.32 (s; 6 H, $4,6\text{-CH}_3$), 2.51 (q; 2 H, $J = 7.5$ Hz, $5\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 3.63 (q; 4 H, $J = 7$ Hz, $2\text{-N}(\text{CH}_2\text{-CH}_3)_2$)

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 207 (44 %; M^+), 192 (87 %; - CH_3 , m^* gef. ca. 178.0, m^* ber. 178.09), 178 (100 %; - C_2H_5 , m^* gef. 153.0, m^* ber. 153.06), 164 (71 %; - CH_3 , - C_2H_4 , m^* gef. 140.0, m^* ber. 140.08; - $N-C_2H_5$, m^* gef. 130.0, m^* ber. 129.93)

$C_{12}H_{21}N_3$ (207.3) Ber. C 69.52 H 10.21 N 20.27
Gef. C 69.49 H 10.44 N 20.38

5-Allyl-2-(diäthylamino)-4,6-dimethylpyrimidin (7c)

Bei Raumtemp. werden 7.5 g (50 mmol) **1** und 7.0 g (50 mmol) 3-Allyl-2,4-pentandion (**6c**)²⁶⁾ in dem bei **7a** beschriebenen Lösungsmittelgemisch 24 h gerührt und entsprechend aufgearbeitet. Farblose, ölige Flüssigkeit; Ausb. 0.8 g (7 % d.Th.); Sdp._{0.025} 42 °C; n_D^{20} 1.5161.

$C_{13}H_{21}N_3$ (219.3) Ber. C 71.19 H 9.65 N 19.16
Gef. C 71.26 H 9.58 N 16.30

Pikrat von 7c: Feine, gelbe Plättchen vom Schmp. 100 °C nach der Herstellung entsprechend **3a**.

IR-Spektrum (KBr): 3080 ($C=CH_2$), 2970 (CH_3 , CH_2), 1595 cm^{-1} ($C=C/C=N$)

UV-Spektrum (CH_3OH): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 247 (0.463), 351 nm (0.230)

1H -NMR-Spektrum ($[D_6]DMSO + D_2O$): δ (ppm) = 1.22 (t; 6 H, J = 7 Hz, 2- $N(CH_2-\underline{CH_3})_2$), 2.47 (s; 6 H, 4,6- CH_3), 3.34 (d; 2 H, 5- $\underline{CH_2}-CH=CH_2$), 3.68 (q; 4 H, J = 7 Hz, 2- $N(CH_2-\underline{CH_3})_2$), 5.0 (m; 2 H, 5- $CH_2-CH=\underline{CH_2}$), 5.8 (m; 1 H, 5- $CH_2-CH=\underline{CH_2}$)

Massenspektrum (70 eV/100 °C): $m/e = 219$ (38 %; M^+), 204 (66 %; - CH_3 , m^* gef. ca. 190.0, m^* ber. 190.03), 190 (100 %; - C_2H_5 , m^* gef. 164.7, m^* ber. 164.84), 176 (49 %; - CH_3 , - C_2H_4 , m^* gef. 151.6, m^* ber. 151.84; - $N-C_2H_5$, m^* gef. 141.5, m^* ber. 141.44)

$C_{13}H_{21}N_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$	(448.4)	Ber.	C 50.89	H 5.39	N 18.74
		Gef.	C 51.17	H 5.42	N 18.82

2-(Äthylamino)-4,6-dimethylpyrimidin (9a)

8.7 g (71 mmol) Äthylguanidin-hydrochlorid (8) und 10 g (100 mmol) 2,4-Pentandion (2a) werden in einem Gemisch von 15proz. wäbr. K_2CO_3 -Lösung/Äthanol/Äther (50 + 40 + 50 ml) gelöst und 36 h bei Raumtemp. gerührt. Nach wiederholtem Ausschütteln der organischen Phase mit Äther und Konzentrieren des ätherischen Extrakts wird die zurückbleibende ölige Flüssigkeit i.Vak. destilliert. 9a kristallisiert während der bei 0.01 Torr durchgeführten Destillation und kann durch Wiederholung dieser Prozedur weiter gereinigt werden. Ausb. 0.9 g (8.4 % d.Th.); Beginn des Sinterns 61 °C, Schmp. 66 - 68 °C; farblose, glänzende Plättchen. Keine Depression des Misch-Schmp. mit einer nach anderem Verfahren⁶⁶⁾ hergestellten Substanzprobe.

IR-Spektrum (KBr): 3250 (NH), 2960, 2920 (CH_3 , CH_2), 1560 cm^{-1} (NH-Deform., C=C/C=N)

¹H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.21 (t; 3 H, J = 7 Hz, 2-NH- CH_2 - $\underline{CH_3}$), 2.28 (s; 6 H, 4,6- CH_3), 3.46 (dq; 2 H, $J_{CH_2-NH} = 5.5$ Hz[†], $J_{CH_2-CH_3} = 7$ Hz, 2-NH- $\underline{CH_2}$ - CH_3), ca. 4.9[†] (s; 1 H, NH), 6.28 (s; 1 H, 5-H), [†] verschwindet nach Zugabe von D_2O

Massenspektrum (70 eV/35 °C): $m/e = 151$ (53 %; M^+), 136 (100 %; - CH_3 , m^* gef. ca. 122.5, m^* ber. 122.49), 123 (69 %; - C_2H_4 ,

m* gef. 100.1, m* ber. 100.19), 108 (38 %; - N-C₂H₅, m* gef. 77.0, m* ber. 77.25), 107 (32 %; - CH₃, - CH₂NH, m* gef. 84.1, m* ber. 84.18)

C₈H₁₃N₃ (151.2) Ber. C 63.54 H 8.67 N 27.79
Gef. C 62.73 H 8.52 N 27.83

Pikrat von 9a: Aus der Base wird entsprechend der Vorschrift von **3a** das Pikrat, kleine zitronengelbe, stumpfe Nadeln, gewonnen. Keine Depression des Misch-Schmp. mit einer auf anderem Wege⁶⁶⁾ dargestellten Substanzprobe. Schmp. 156 °C.

C₈H₁₃N₃ · C₆H₃N₃O₇ (380.3) Ber. C 44.21 H 4.24 N 22.10
Gef. C 44.20 H 4.26 N 22.37

6-Äthyl-2-(äthylamino)-4-methylpyrimidin (9b)

In dem bei **9a** angegebenen Reaktionsmedium werden 6.15 g (50 mmol) **8** und 5.7 g (50 mmol) 2,4-Hexandion (**2b**) 18 h bei Raumtemp. gerührt und nach entsprechender Aufarbeitung i.Vak. destilliert. Ausb. 0.8 g (9.7 % d.Th.); Sdp._{0.01} 69 °C; n_D²⁰ 1.5268; gelbliche Flüssigkeit.

IR-Spektrum (CHCl₃): 3430 (NH), 2965, 2870 (CH₃, CH₂), 1545 cm⁻¹ (NH-Deform., C=C/C=N)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 1.21 (t; 3 H, J = 7 Hz, 2-NH-CH₂-CH₃), 1.23 (t; 3 H, J = 7.5 Hz, 6-CH₂-CH₃), 2.29 (s; 3 H, 4-CH₃), 2.56 (q; 2 H, J = 7.5 Hz, 6-CH₂-CH₃), 3.43 (dq; 2 H, J_{CH₂-NH} = 5.5 Hz^{*}, J_{CH₂-CH₃} = 7 Hz, 2-NH-CH₂-CH₃), ca. 5.1^{*} (s; 1 H, NH), 6.30 (s; 1 H, 5-H), * verschwindet nach Zusatz von D₂O

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 165 (52 %; M^+), 150 (100 %; - CH_3 , m^* gef. ca. 136.5, m^* ber. 136.36), 137 (49 %; - C_2H_4 , m^* gef. 113.7, m^* ber. 113.75), 122 (43 %; - $N-C_2H_5$), 121 (30 %; - CH_3 , - CH_2NH , m^* gef. 97.54, m^* ber. 97.61)

$C_9H_{15}N_3$ (165.2) Ber. C 65.42 H 9.15 N 25.43
Gef. C 65.51 H 9.57 N 23.75

Pikrat von 9b: Die Pikratbildung wird wie bei 3a beschrieben durchgeführt. Gelbe mikrokristalline Substanz; Schmp. 111.5 °C.

$C_9H_{15}N_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (394.3) Ber. C 45.69 H 4.60 N 21.31
Gef. C 45.69 H 4.60 N 21.41

2-(Äthylamino)-4,6-di-(n-propyl)pyrimidin (9c)

Zu 6.15 g (50 mmol) 8 werden 50 ml 30proz. wäbr. K_2CO_3 -Lösung gegeben. Nach Zutropfen von 7.8 g (50 mmol) 4,6-Nonandion (2c) wird in Äthanol/Äther (20 + 50 ml) 24 h gerührt. Die Aufarbeitung und Isolierung der Base erfolgt wie bei 9a beschrieben.

Gelbe Flüssigkeit; Ausb. 1.5 g (14.5 % d.Th.); Sdp._{0.01} 78 °C;
 n_D^{20} 1.5142.

IR-Spektrum ($CHCl_3$): 3430 (NH), 2955, 2865 (CH_3 , CH_2), 1545 cm^{-1} (NH-Deform., C=C/C=N)

UV-Spektrum (CH_3OH): λ_{max} (log ϵ) = 238 (0.729), 302 nm (0.222)

1H -NMR-Spektrum ($CDCl_3$): δ (ppm) = 0.95 (t; 6 H, J = 7 Hz, 4,6- $CH_2-CH_2-CH_3$), 1.20 (t; 3 H, J = 7 Hz, 2-NH- CH_2-CH_3), 1.7 (m; 4 H, 4,6- $CH_2-CH_2-CH_3$), 2.50 (t; 4 H, 4,6- $CH_2-CH_2-CH_3$), 3.45 (dq; 2 H, J_{CH_2-NH} = 6 Hz[†], $J_{CH_2-CH_3}$ = 7 Hz, 2-NH- CH_2-CH_3), ca. 4.9[†] (s; 1 H, NH), 6.25 (s; 1 H, 5-H), [†] verschwindet nach Zugabe von D_2O

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 207 (23 %; M^+), 206 (15 %; - H), 192 (50 %; - CH_3 , m^* gef. ca. 178.0, m^* ber. 178.09), 179 (100 %; - C_2H_4 , m^* gef. 154.7, m^* ber. 154.79), 164 (25 %; - $\text{N}-\text{C}_2\text{H}_5$), 151 (53 %; - C_2H_4 , - C_2H_4 , m^* gef. 127.5, m^* ber. 127.38)

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_3$ (207.3) Ber. C 69.52 H 10.21 N 20.27
Gef. C 69.53 H 10.21 N 20.52

2-(Äthylamino)-4,6-diisopropylpyrimidin (9d)

In dem Lösungsmittelgemisch 30proz. wäbr. K_2CO_3 -Lösung/Äthanol/Äther (50 + 40 + 50 ml) werden 6.15 g (50 mmol) **8** und 7.8 g (50 mmol) 2,6-Dimethyl-3,5-heptandion (**2d**) zur Reaktion gebracht. Nach 36stdg. Rühren wird wie üblich (**9a**) weiter gear-
beitet. Hellgelbe Flüssigkeit; Ausb. 1.1 g (10.6 % d.Th.);
Sdp._{0.2} 78 °C; n_D^{20} 1.5076.

IR-Spektrum (CHCl_3): 3430 (NH), 2960, 2865 (CH_3 , CH_2 , CH), 1545 cm^{-1} (NH-Deform., $\text{C}=\text{C}/\text{C}=\text{N}$)

^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3): δ (ppm) = 1.20 (t; 3 H, J = 7 Hz, 2-NH- CH_2 - CH_3), 1.21 (d; 12 H, J = 6.5 Hz, 4,6-CH(CH_3)₂), 2.7 (m; 2 H, 4,6-CH(CH_3)₂), 3.45 (dq; 2 H, $J_{\text{CH}_2-\text{NH}}$ = 5.5 Hz[†], $J_{\text{CH}_2-\text{CH}_3}$ = 7 Hz, 2-NH- CH_2 - CH_3), ca. 4.9[†] (s; 1 H, NH), 6.25 (s; 1 H, 5-H), † verschwindet nach Zugabe von D_2O

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 207 (43 %; M^+), 206 (21 %; - H), 192 (100 %; - CH_3 , m^* gef. ca. 178.0, m^* ber. 178.09), 179 (41 %; - C_2H_4 , m^* gef. 154.7, m^* ber. 154.79), 164 (73 %; - $\text{N}-\text{C}_2\text{H}_5$), 151 (22 %; - C_2H_4 , C_2H_4 , m^* gef. 127.5, m^* ber. 127.33)

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_3$ (207.3) Ber. C 69.52 H 10.21 N 20.27
Gef. C 69.25 H 10.05 N 20.23

2-(Äthylamino)-6-isobutyl-4-methylpyrimidin (9e)

Innerhalb 18std. Reaktionszeit kondensieren 6.15 g (50 mmol) **8** und 5.3 g (37 mmol) 6-Methyl-2,4-heptandion (**2e**) in dem Lösungsmittelgemisch von **9d**. Die Base wird, entsprechend den vorangegangenen Beschreibungen, nach Ausschütteln und Destillation i.Vak. gewonnen. Orangegelbe Flüssigkeit; Ausb. 0.6 g (3.4 % d.Th.); Sdp._{0.01} 69 °C; n_D^{20} 1.5147.

IR-Spektrum (CHCl₃): 3430 (NH), 2950, 2865 (CH₃, CH₂, CH), 1550 cm⁻¹ (NH-Deform., C=C/N)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 0.93 (d; 6 H, J = 6 Hz, 6-CH₂-CH(CH₃)₂), 1.20 (t; 3 H, J = 7 Hz, 2-NH-CH₂-CH₃), 2.2 (m; 3 H, 6-CH₂-CH(CH₃)₂), 2.28 (s; 3 H, 4-CH₃), 3.45 (dq; 2 H, J_{CH₂-NH} = 5.5 Hz*, J_{CH₂-CH₃} = 7 Hz, 2-NH-CH₂-CH₃), ca. 4.9* (s; 1 H, NH), 6.23 (s; 1 H, 5-H), * verschwindet nach Zugabe von D₂O

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 193 (12 %; M⁺), 192 (8 %; - H), 178 (26 %; - CH₃, m* gef. 164.0, m* ber. 164.17), 151 (100 %; - C₃H₆, m* gef. 118.2, m* ber. 118.14), 123 (22 %; - C₃H₆, C₂H₄, m* gef. 100.2, m* ber. 100.19)

C₁₁H₁₉N₃ (193.3) Ber. C 68.35 H 9.91 N 21.74
Gef. C 68.04 H 10.15 N 20.93

Pikrat von 9e: Gemäß der Vorschrift von **3a** hergestellt, kristallisieren kräftige gelbe, feine Nadeln aus der Lösung aus. Schmp. 108.5 °C.

C₁₁H₁₉N₃ · C₆H₃N₃O₇ (422.4) Ber. C 48.34 H 5.25 N 19.90
Gef. C 48.20 H 5.24 N 20.00

2-(Äthylamino)-4-methyl-6-phenylpyrimidin (9f)

3.0 g (24 mmol) **8** werden mit 4.0 g (25 mmol) 1-Phenyl-1,3-butandion (**2f**) in dem unter **9d** angegebenen Lösungsmittelgemisch unter 42stdg. Rühren bei Raumtemp. zur Reaktion gebracht. Nach Extraktion mit Äther und Abziehen desselben wird durch Destillation i.Vak. nicht umgesetztes Diketon (**2f**) entfernt. Der nicht überdestillierte Rückstand wird nacheinander mit Äthanol, Aceton und Äther versetzt, filtriert, die Filtrate werden jeweils eingedampft und Salzbildung aus dem letztlich verbleibenden dickflüssigen Öl durchgeführt.

Perchlorat von 9f: Farblose Mikrokristalle bilden sich bei der Herstellungsmethode nach **3f**. Ausb. 0.2 g (2.7 % d.Th.); Schmp. 142.5 °C.

IR-Spektrum (KBr): 3310 (NH), 1635, 1615, 1585 cm^{-1} (NH-Deform., C=C/C=N)

Massenspektrum (70 eV/180 °C): m/e = 213 (99 %; M^+), 198 (100 %; - CH_3 , m^* gef. ca. 184.0, m^* ber. 184.06), 185 (63 %; - C_2H_4 , m^* gef. 160.6, m^* ber. 160.68), 170 (54 %; - $\text{N-C}_2\text{H}_5$), 169 (45 %; - CH_3 , - CH_2NH , m^* gef. 144.2, m^* ber. 144.25)

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3 \cdot \text{HClO}_4$	(313.7)	Ber.	C 49.77	H 5.14	N 13.39
		Gef.	C 49.87	H 5.13	N 13.31

pikrat von 9f: Es werden nach Vorschrift von **3a** feine gelbe Nadeln gewonnen. Ausb. 0.2 g (1.9 d.Th.); Schmp. 257 °C (Zers.).

¹H-NMR-Spektrum ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 1.28 (t; 3 H, J = 7 Hz, 2-NH-CH₂-CH₃), 2.53 (s; 3 H, 4-CH₃), 3.61 (q; 2 H, J = 7 Hz, 2-NH-CH₂-CH₃), ca. 4.9* (s; 1 H, NH), 7.6 (m, 4 H, 5-H, 6-(3', 4', 5')-H), 8.2 (m; 2 H, 6-(2', 6')-H), * tauscht mit D₂O aus

C₁₃H₁₅N₃ · C₆H₃N₃O₇ (442.4) Ber. C 51.58 H 4.10 N 19.00
Gef. C 51.58 H 4.18 N 18.66

2-(Äthylamino)-4,6-diphenylpyrimidin (9g)

Entsprechend der Vorschrift von **9f** wird das Reaktionsprodukt aus 6.15 g (50 mmol) **8** und 11.2 g (50 mmol) 1,3-Diphenyl-1,3-propandion (**2g**) in dem bei **9d** angegebenen Lösungsmittelgemisch nach 21stdg. Rühren bei Raumtemp. aufgearbeitet.

Hydrochlorid von 9g: Der dickflüssige Rückstand wird in Äther gelöst und HCl-Gas eingeleitet. Die dabei ausfallenden Kristalle werden mehrmals aus Äthanol umkristallisiert. Gelbliche, feine Nadeln; Ausb. 0.81 g (5.2 % d.Th.); Schmp. 146 °C.

IR-Spektrum (KBr): 3375, 3220 (NH), 3050 (Aromat), 2960, 2925 (CH₃, CH₂), 1625, 1595, 1560 cm⁻¹ (NH-Deform., C=C/C=N)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 1.46 (t; 3 H, J = 7 Hz, 2-NH-CH₂-CH₃), 3.7 (q; 2 H, J = 7 Hz, 2-NH-CH₂-CH₃), ca. 6.1* (s; 1 H, NH), 7.47 (s; 1 H, 5-H), 7.6 (m; 6 H, 4,6-(3', 4', 5')-H), 8.2 (m; 4 H, 4,6-(2', 6')-H), * tauscht mit D₂O aus

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 275 (100 %; M⁺), 260 (70 %; - CH₃, m* gef. ca. 246.0, m* ber. 245.82), 247 (70 %; - C₂H₄, m* gef. 221.7, m* ber. 221.85), 232 (73 %; - N-C₂H₅)

C₁₈H₁₇N₃ · HCl (311.8) Ber. C 69.33 H 5.82 N 13.48
Gef. C 69.29 H 5.91 N 13.49

Freisetzung der Base 9g aus dem 9g-Hydrochlorid: Die Substanz wird in H_2O aufgenommen und mit 10proz. NaOH versetzt. Es werden nacheinander die Lösung mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, ätherische Auszüge gesammelt und das Extraktionsmittel abgezogen. Aus Äther kristallisieren farblose Plättchen. Schmp. $72^{\circ}C$.

$C_{18}H_{17}N_3$ (275.4) Ber. C 78.52 H 6.22 N 15.26
Gef. C 78.57 H 6.54 N 15.08

2-(Äthylamino)-6-(2-furyl)-4-methylpyrimidin (9h)

1.8 g (15 mmol) 8 und 2.3 g (15 mmol) 1-(2-Furyl)-1,3-butandion (2i) werden in dem bei 9d angegebenen Gemisch nach 18stdg. Rühren umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgt entsprechend 9f.

Perchlorat von 9h: Die Salzbildung wird wie bei 3f beschrieben durchgeführt. Ausb. 0.1 g (2.2 % d.Th.); hellbraune Mikrokristalle; Schmp. $162^{\circ}C$.

IR-Spektrum (KBr): 3380 (NH), 2920 (CH_3 , CH_2), 1615, 1570 cm^{-1} (NH-Deform., C=C/C=N)

Massenspektrum (70 eV/ $130^{\circ}C$): m/e = 203 (86 %; M^+), 188 (100 %; - CH_3 , m^* gef. ca. 174.0, m^* ber. 174.11), 175 (57 %; - C_2H_4 , m^* gef. 150.6, m^* ber. 150.86), 160 (50 %; - $N-C_2H_5$, m^* gef. 136.0, m^* ber. 136.17), 159 (25 %; - CH_3 , - CH_2NH , m^* gef. 134.5, m^* ber. 134.47)

$C_{11}H_{13}N_3O \cdot HClO_4$ (303.7) Ber. C 43.50 H 4.65 N 13.84
Gef. C 42.16 H 4.62 N 14.12

Pikrat von 9h: Nach Vorschrift von 3a bildet sich bei Zugabe der

Pikrinsäure ein gelber Niederschlag. Ausb. 0.4 g (6.2 % d.Th.); Schmp. um 250 °C (Zers.); gelbe Mikrokristalle.

¹H-NMR-Spektrum ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 1.23 (t; 3 H, J = 7 Hz, 2-NH-CH₂-CH₃), 2.6 (s; 3 H, 4-CH₃), 3.54 (q; 2 H, J = 7 Hz, 2-NH-CH₂-CH₃), 6.37 (dd; 1 H, 4'-H), 7.22 (s; 1 H, 5-H), 7.63 (dd; 1 H, 3'-H), 8.17 (dd; 1 H, 5'-H), J_{3',4'} = 3.5, J_{4',5'} = 2.0, J_{3,5} = 0.8 Hz

C₁₁H₁₃N₃O · C₆H₃N₃O₇ (432.4) Ber. C 47.23 H 3.73 N 19.44
Gef. C 47.30 H 3.69 N 19.50

2-(Äthylamino)-4-methyl-6-(2-thienyl)pyrimidin (9i)

Nach Zusatz von 2.5 g (15 mmol) 1-(2-Thienyl)-1,3-butandion (2j) zu der Lösung von 1.8 g (15 mmol) **8** in dem Gemisch, das bei **9c** verwendet wurde, wird analog **9f** verfahren. Die Reaktionsdauer beträgt 21 h. Das letztlich verbleibende dickflüssige Öl wird mehrfach in Äthanol gelöst und die Flüssigkeit eingedampft, bis die Base in rhombenförmigen Stäbchen auskristallisiert. Ausb. 0.5 g (15 % d.Th.); Schmp. 101 °C.

UV-Spektrum (CH₃OH): λ_{max} (log ε) = 253 (0.569), 290 (0.392), 338 nm (0.270)

C₁₄H₁₃N₃S (219.3) Ber. C 60.24 H 5.98 N 19.16
Gef. C 60.16 H 6.01 N 19.24

Perchlorat von 9i: Die Base wird in Äther aufgenommen und mit 70proz. Perchlorsäure versetzt. Es bilden sich spontan farblose, matte Mikrokristalle, die mehrmals aus Äthanol umkristallisiert werden. Schmp. 199.5 °C.

IR-Spektrum (KBr): 3305, 3220 (NH), 2960 (CH₃, CH₂), 1610, 1515 cm⁻¹ (NH-Deform., C=C/C=N)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 1.26 (t; 3 H, J = 7 Hz, 2-NH-CH₂-CH₃), 2.37 (s; 3 H, 4-CH₃), 3.53 (dq; 2 H, J_{CH₂-NH} = 5.5 Hz[†], J_{CH₂-CH₃} = 7 Hz, 2-NH-CH₂-CH₃), ca. 5.1[†] (s; 1 H, NH), 6.77 (s; 1 H, 5-H), 7.15 (dd; 1 H, 4'-H), 7.47 (dd; 1 H, 5'-H), 7.7 (dd; 1 H, 3'-H), J_{3,5} = 1.5, J_{3,4} = 3.5, J_{4,5} = 5 Hz, † verschwindet nach Zugabe von D₂O

Massenspektrum (70 eV/150 °C): m/e = 219 (84 %; M⁺), 204 (100 %; - CH₃, m* gef. ca. 190.0, m* ber. 190.03), 191 (60 %; - C₂H₄, m* gef. 166.6, m* ber. 166.53), 176 (53 %; - N-C₂H₅), 175 (69 %; - CH₃, - CH₂NH, m* gef. 150.0, m* ber. 150.12)

C₁₁H₁₃N₃S · HClO₄ (319.8) Ber. C 41.32 H 4.41 N 13.14
Gef. C 41.18 H 4.34 N 13.14

2-(Äthylamino)-4-trifluormethyl-6-methylpyrimidin (10a)

Zu einer Lösung von 8.7 g (71 mmol) **8** in 50 ml 15proz. wäbr. K₂CO₃-Lösung werden 15.4 g (100 mmol) 1,1,1-Trifluor-2,4-pentandion (**4a**) und eine Mischung von Äthanol/Äther (40 + 50 ml) gegeben. Das Gemisch wird 14 h bei Raumtemp. gerührt, die organische Phase mit Äther extrahiert, das Extraktionsmittel abgezogen und der rote flüssige Rückstand i.Vak. destilliert. Bei 22 °C/0.01 Torr beginnen sich Kristalle in der Apparatur abzulagern. Ausb. 7.6 g (52.2 % d.Th.); Schmp. 44 °C; farblose, durchsichtige Plättchen.

IR-Spektrum (KBr): 3275 (NH), 2970, 2925 (CH₃, CH₂), 1590, 1560 cm⁻¹ (NH-Deform., C=C/C=N)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 1.23 (t; 3 H, J = 7 Hz, 2-NH-CH₂-CH₃), 2.41 (s; 3 H, 6-CH₃), 3.49 (dq; 2 H, J_{CH₂-NH} = 5.5 Hz[†], J_{CH₂-CH₃} = 7 Hz, 2-NH-CH₂-CH₃), ca. 5.3[†] (s; 1 H, NH), 6.67 (s; 1 H, 5-H), [†] verschwindet nach Zugabe von D₂O

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 205 (43 %; M⁺), 190 (100 %; - CH₃, m* gef. ca. 176.0, m* ber. 176.10), 186 (9 %; - F, m* gef. 169.0, m* ber. 168.76), 177 (31 %; - C₂H₄, m* gef. 152.8, m* ber. 152.82), 162 (9 %; - N-C₂H₅)

C₈H₁₀F₃N₃ (205.2) Ber. C 46.83 H 4.91 N 20.48
Gef. C 45.74 H 4.74 N 20.15

Pikrat von 10a: Die Pikratbildung wird analog 3a durchgeführt.

Während des Abkühlens fallen zitronengelbe, rhombenförmige Stäbchen aus. Schmp. 109 °C.

C₈H₁₀F₃N₃ · C₆H₃N₃O₇ (434.3) Ber. C 38.72 H 3.02 N 19.35
Gef. C 38.87 H 3.01 N 19.41

6-Äthyl-2-(Äthylamino)-4-trifluormethylpyrimidin (10b)

In dem Gemisch 15proz. wäbr. K₂CO₃-Lösung/Äthanol/Äther (50 + 20 + 50 ml) werden 6.15 g (50 mmol) 8 und 8.4 g (50 mmol) 1,1,1-Trifluor-2,4-hexandion (4b) durch 18stdg. Rühren bei Raumtemp. zur Reaktion gebracht. Die Aufarbeitung und Isolierung der Base wird wie bei 10a beschrieben durchgeführt. Ausb. 2.7 g (24.7 % d.Th.); Sdp._{0.025} 54.5 °C; n_D^{20} 1.4703; hellgelbe Flüssigkeit.

IR-Spektrum (CHCl₃): 3430 (NH), 2970 (CH₃, CH₂), 1560 cm⁻¹ NH-Deform., C=C/N

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 1.23 (t; 3 H, J = 7 Hz, 2-NH-CH₂-CH₃), 1.26 (t; 3 H, J = 7.5 Hz, 6-CH₂-CH₃), 2.67 (q; 2 H, J = 7.5 Hz, 6-CH₂-CH₃), 3.49 (dq; 2 H, J_{CH₂-NH} = 6 Hz[†], J_{CH₂-CH₃} = 7 Hz, 2-NH-CH₂-CH₃), ca. 5.3[†] (s; 1 H, NH), 6.69 (s; 1 H, 5-H), † verschwindet nach Zugabe von D₂O

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 219 (36 %; M⁺), 204 (100 %; - CH₃, m* gef. 190.0, m* ber. 190.03), 200 (6 %; - F), 191 (24 %; - C₂H₄, m* gef. 166.4, m* ber. 166.58), 176 (7 %; - N-C₂H₅)

C₉H₁₂F₃N₃ (219.2) Ber. C 49.31 H 5.52 N 19.17
Gef. C 49.07 H 5.42 N 19.33

2-(Äthylamino)-4-trifluormethyl-6-isopropylpyrimidin (10c)

18 h bei Raumtemp. werden 6.15 g (50 mmol) **8** und 9.1 g (50 mmol) 1,1,1-Trifluor-5-methyl-2,4-hexandion (**4c**) in dem bei **10b** angegebenen Gemisch gerührt. Die nach dem Ausschütteln mit Äther und Abdampfen übrigbleibende gelbe Flüssigkeit wird wie üblich i.Vak. destilliert. Ausb. 5.8 g (49.8 % d.Th.); Sdp._{0.01} 69 °C; n_D²⁰ 1.4662.

IR-Spektrum (CHCl₃): 3430 (NH), 2960, 2925, 2870 (CH₃, CH₂, CH), 1560 cm⁻¹ (NH-Deform., C=C/C=N)

UV-Spektrum (CH₃OH): λ_{max} (log ε) = 241 (0.809), 316 nm (0.160)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 1.22 (t; 3 H, J = 7 Hz, 2-NH-CH₂-CH₃), 1.26 (d; 6 H, J = 7 Hz, 6-CH(CH₃)₂), 2.82 (m; 1 H, J = 7 Hz, 6-CH(CH₃)₂), 3.49 (dq; 2 H, J_{CH₂-NH} = 6 Hz[†], J_{CH₂-CH₃} = 7 Hz, 2-NH-CH₂-CH₃), ca. 5.4[†] (s; 1 H, NH), 6.69 (s; 1 H, 5-H), † verschwindet nach Zugabe von D₂O

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 233 (35 %; M⁺), 232 (6 %; - H), 218 (100 %; - CH₃, m* gef. 204.0, m* ber. 203.97), 214 (9 %; - F), 205 (20 %; - C₂H₄, m* gef. 180.4, m* ber. 180.36), 190 (43 %; - N-C₂H₅)

$C_{10}H_{14}F_3N_3$ (233.2) Ber. C 51.50 H 6.05 N 18.02
 Gef. C 51.27 H 6.32 N 17.85

2-(Äthylamino)-4-trifluormethyl-6-tert.butylpyrimidin (10d)

Nach Zutropfen von 9.8 g (50 mmol) 1,1,1-Trifluor-5,5-dimethyl-2,4-hexandion (4d) in eine Lösung von 6.15 g (50 mmol) 8 und das Gemisch von 10b wird 24 h gerührt und entsprechend aufgearbeitet. Farblose Flüssigkeit; Ausb. 5.2 g (42 % d.Th.); Sdp._{0.025} 78 °C; n_D^{20} 1.4660.

IR-Spektrum ($CHCl_3$): 3435 (NH), 2960 (CH_3 , CH_2), 1575 cm^{-1} (NH-Deform., C=C/C=N)

1H -NMR-Spektrum ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.23 (t; 3 H, J = 7 Hz, 2-NH- CH_2 - CH_3), 1.30 (s; 9 H, 6-C(CH_3)₃), 3.49 (dq; 2 H, $J_{CH_2-NH} = 6$ Hz[†], $J_{CH_2-CH_3} = 7$ Hz, 2-NH- CH_2 - CH_3), ca. 5.4[†] (s; 1 H, NH), 6.83 (s; 1 H, 5-H), † verschwindet nach Zugabe von D_2O

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 247 (36 %; M^+), 246 (16 %; - H), 232 (100 %; - CH_3 , m^* gef. 218.0, m^* ber. 217.91), 228 (7 %; - F), 204 (34 %; - $N-C_2H_5$)

$C_{11}H_{16}F_3N_3$ (247.3) Ber. C 53.43 H 6.52 N 16.99
 - Gef. C 53.27 H 6.50 N 16.89

2-(Äthylamino)-4-trifluormethyl-6-isobutylpyrimidin (10e)

Aus 6.15 g (50 mmol) 8 und 9.8 g (50 mmol) 1,1,1-Trifluor-6-methyl-2,4-heptandion (2e) in dem Gemisch von 10b wird nach 24stdg. Reaktionszeit die Base gewonnen, analog der Vorschrift von 10a. Ausb. 5.1 g (41 % d.Th.); Sdp._{0.01} 68.5 °C; n_D^{20} 1.4678; farblose Flüssigkeit.

IR-Spektrum ($CHCl_3$): 3430 (NH), 2955, 2865 (CH_3 , CH_2 , CH), 1560 cm^{-1} (NH-Deform., C=C/C=N)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 0.94 (d; 6 H, J = 6 Hz, 6-CH₂-CH(CH₃)₂), 1.23 (t; 3 H, J = 7 Hz, 2-NH-CH₂-CH₃), 2.23 (m; 1 H, 6-CH₂-CH(CH₃)₂), 2.52 (d; 2 H, J = 7 Hz, 6-CH₂-CH(CH₃)₂), 3.48 (dq; 2 H, J_{CH₂-NH} = 5.5 Hz[†], J_{CH₂-CH₃} = 7 Hz, 2-NH-CH₂-CH₃), ca. 5.3[†] (s; 1 H, NH), 6.61 (s; 1 H, 5-H), [†] verschwindet nach Zugabe von D₂O

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 247 (10 %; M⁺), 246 (7 %; - H), 232 (33 %; - CH₃, m* gef. 218.0, m* ber. 217.91), 228 (4 %; - F), 205 (100 %; - C₃H₆, m* gef. 170.0, m* ber. 170.14), 204 (21 %; - N-C₂H₅), 190 (18 %; - C₃H₆, - CH₃, m* gef. 176.0, m* ber. 176.10), 177 (41 %; - C₃H₆, - C₂H₄, m* gef. 152.6, m* ber. 152.82)

C ₁₁ H ₁₆ F ₃ N ₃	(247.3)	Ber.	C 53.43	H 6.52	N 16.99
		Gef.	C 52.78	H 6.46	N 16.76

Perchlorat von 10e: Entsprechend der Vorschrift von 3f wird die Perchloratbildung durchgeführt. Farblose, matte Plättchen; Schmp. 132.5 °C.

C ₁₁ H ₁₆ F ₃ N ₃ · HClO ₄	(347.7)	Ber.	C 38.00	H 4.93	N 12.08
		Gef.	C 37.86	H 4.89	N 12.22

2-(Äthylamino)-4-trifluormethyl-6-isopentylpyrimidin (10f)

In dem Gemisch von 10b kondensieren 6.15 g (50 mmol) 8 mit 10.5 g (50 mmol) 1,1,1-Trifluor-7-methyl-2,4-octandion (4f) nach 21stdg. Rühren bei Raumtemp. Nach dem üblichen Bearbeitungsverfahren wird eine gelblich schimmernde Flüssigkeit erhalten. Ausb. 8.2 g (63 % d.Th.); Sdp._{0.6} 99 °C; n_D²⁰ 1.4687.

IR-Spektrum (CHCl_3): 3430 (NH), 2950, 2865 (CH_3 , CH_2 , CH), 1570 cm^{-1} (NH-Deform., C=C/C=N)

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 0.94 (d; 6 H, J = 5.5 Hz, $6\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.21 (t; 3 H, J = 7 Hz, $2\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_3$), 1.6 (m; 3 H, $6\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.64 (t; 2 H, J = 7 Hz, $6\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$), 3.48 (dq; 2 H, $J_{\text{CH}_2\text{-NH}}$ = 5.5 Hz † , $J_{\text{CH}_2\text{-CH}_3}$ = 7 Hz, $2\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_3$), ca. 5.4 † (s; 1 H, NH), 6.64 (s; 1 H, 5-H), † verschwindet nach Zugabe von D_2O

Massenspektrum (70 eV/35 $^\circ\text{C}$): m/e = 261 (1 %; M^+), 260 (3 %; - H), 246 (15 %; - CH_3), 242 (1 %; - F), 218 (14 %; - $\text{N-C}_2\text{H}_5$), 205 (100 %; - C_4H_6 , m^* gef. 161.0, m^* ber. 161.02), 177 (25 %; - C_4H_6 , - C_2H_4 , m^* gef. 152.6, m^* ber. 152.82)

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_3$ (261.3) Ber. C 55.16 H 6.94 N 16.08
Gef. C 55.32 H 6.81 N 15.84

2-(Äthylamino)-4-heptafluorpropyl-6-tert.butylpyrimidin (10g)

Unter 49stdg. Rühren wird aus 3.05 g (25 mmol) **8** und 7.4 g (25 mmol) 1,1,1,2,2,3,3-Heptafluor-7,7-dimethyl-4,6-octandion (**4h**) im Gemisch von **10b** die Base gewonnen. Farblose Flüssigkeit; Ausb. 2.3 g (27 % d.Th.); Sdp._{0.01} 62 $^\circ\text{C}$; n_{D}^{20} 1.4297.

IR-Spektrum (CHCl_3): 3430 (NH), 2960 (CH_3 , CH_2), 1560 cm^{-1} (NH-Deform., C=C/C=N)

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.23 (t; 3 H, J = 7 Hz, $2\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_3$), 1.29 (s; 9 H, $6\text{-C}(\text{CH}_3)_3$), 3.48 (dq; 2 H, $J_{\text{CH}_2\text{-NH}}$ = 5.5 Hz † , $J_{\text{CH}_2\text{-CH}_3}$ = 7 Hz, $2\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_3$), ca. 5.2 † (s; 1 H, NH), 6.82 (s; 1 H, 5-H), † verschwindet nach Zugabe von D_2O

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 347 (41 %; M^+), 346 (14 %; - H), 332 (100 %; - CH_3 , m^* gef. 317.5, m^* ber. 317.65), 328 (7 %; - F), 304 (33 %; - $N-C_2H_5$)

$C_{13}H_{16}F_7N_3$ (347.3) Ber. C 44.96 H 4.64 N 12.10
Gef. C 44.73 H 4.67 N 11.87

2-(Äthylamino)-4,5,6-trimethylpyrimidin (11a)

6.15 g (50 mmol) **8** und 5.7 g (50 mmol) 3-Methyl-2,4-pentandion^{24, 2} (**6a**) werden in 30proz. wäbr. K_2CO_3 -Lösung/Äthanol/Äther-Gemisch (50 + 40 + 50 ml) 14 h bei Raumtemp. gerührt. Die nach dem Ausschütteln mit Äther und Abziehen des Extraktionsmittels verbleibende Flüssigkeit wird i.Vak. destilliert. Bei 36 °C/0.4 Torr beginnt die Bildung farbloser langer Nadeln in der Destillationsvorlage. Ausb. 1.1 g (13 % d.Th.); Schmp. 82 °C.

1H -NMR-Spektrum ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.19 (t; 3 H, J = 7 Hz, 2-NH- CH_2 - CH_3), 2.06 (s; 3 H, 5- CH_3), 2.30 (s; 6 H, 4,6- CH_3), 3.43 (dq; 2 H, J_{CH_2-NH} = 5.5 Hz[†], $J_{CH_2-CH_3}$ = 7 Hz, 2-NH- CH_2 - CH_3), ca. 4.8[†] (s; 1 H, NH), [†] verschwindet nach Zugabe von D_2O

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/c = 165 (55 %; M^+), 150 (100 %; - CH_3 , m^* gef. ca. 136.0, m^* ber. 136.36), 137 (39 %; - C_2H_4 , m^* gef. 113.6, m^* ber. 113.75), 122 (41 %; - $N-C_2H_5$), 121 (17 %; - CH_3 , - CH_2NH , m^* gef. 97.5, m^* ber. 97.61)

$C_9H_{15}N_3$ (165.2) Ber. C 65.42 H 9.15 N 25.43
Gef. C 65.23 H 9.12 N 24.37

Pikrat von 11a: Die Pikratbildung wird gemäß der bei **3a** angegebenen Vorschrift durchgeführt. Während des Abkühlens fallen zitronengelbe, feine Nadeln aus. Schmp. 177 °C.

IR-Spektrum (KBr): 3220 (NH), 2980, 2930 (CH_3 , CH_2), 1660 (NH-Deform.), 1610, 1555, 1530 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}/\text{C}=\text{N}$)

$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ (394.3) Ber. C 45.69 H 4.60 N 21.31
Gef. C 45.58 H 4.62 N 21.14

2-(Äthylamino)-5-benzyl-4,6-dimethylpyrimidin-pikrat (11b)

Nach 28stdg. Reaktionszeit wird das in dem bei 11a angegebenen Reaktionsmedium erhaltene Reaktionsprodukt aus 6.15 g (50 mmol) 8 und 9.5 g (50 mmol) 3-Benzyl-2,4-pentandion (6d)^{45,46} wie üblich aufgearbeitet und nicht umgesetztes Diketon durch Destillation i.Vak. entfernt. Der dickflüssige Rückstand wird wie bei 9f beschrieben weiter behandelt. Mit dem verbleibenden Öl wird entsprechend der Vorschrift von 3a die Pikratbildung durchgeführt. Stumpfe, gelbe Nadeln kristallisieren aus Äthanol aus. Ausb. 0.25 g (1 % d.Th.); Schmp. 135 °C.

IR-Spektrum (KBr): 3250 (NH), 1645, 1605, 1520 cm^{-1} (NH-Deform., $\text{C}=\text{C}/\text{C}=\text{N}$)

UV-Spektrum (CH_3OH): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 239 (0.512), 353 nm (0.237)

^1H -NMR-Spektrum ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ (ppm) = 1.19 (t; 3 H, J = 7 Hz, 2-NH- CH_2 - CH_3), 2.38 (s; 6 H, 4,6- CH_3), 3.44 (q; 2 H, J = 7 Hz, 2-NH- CH_2 - CH_3), 3.96 (s; 2 H, 5- CH_2 -Ph), ca. 5.7⁺ (s; 1 H, NH), 7.2 (m; 5 H, 5- CH_2 -Ph), + tauscht mit D_2O aus

Massenspektrum (70 eV/140 °C): m/e = 241 (83 %; M^+), 226 (100 %; - CH_3 , m^* gef. 212.0, m^* ber. 211.93), 213 (36 %; - C_2H_4 , m^* gef. 188.4, m^* ber. 188.25), 198 (49 %; - $\text{N}-\text{C}_2\text{H}_5$), 197 (14 %; - CH_3 , - CH_2NH)

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ (470.4) Ber. C 53.62 H 4.71 N 17.86
Gef. C 53.41 H 4.79 N 17.76

2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-(2-thienyl)pyrimidin (14a)

10.1 g (50 mmol) Benzylisothioharnstoff-hydrochlorid (**13**) werden mit 11.1 g (50 mmol) 4,4,4-Trifluor-1-(2-thienyl)-1,3-butandion (**4h**) 96 h bei Raumtemp. in dem Lösungsmittelgemisch 30proz. wäBr. K_2CO_3 -Lösung/Äthanol/Äther (50 + 40 + 50 ml) gerührt. Nach Ausschütteln der organischen Phase mit Äther und Abziehen des Extraktionsmittels wird eine kristalline Substanz gewonnen, die mehrfach aus Methanol umkristallisiert wird. Farblose Mikrokristalle; Schmp. 144.5 °C; Ausb. 1.3 g (7 % d.Th.).

IR-Spektrum (KBr): 3090 (Aromat), 2980, 2920 (CH_2), 1575, 1530, 1520 cm^{-1} (C=C/C=N)

1H -NMR-Spektrum ($CDCl_3$): δ (ppm) = 4.48 (s; 2 H, 2-S- $\underline{CH_2}$ -Ph), 7.38 (m; 7 H, 5-H, 2-S- $\underline{CH_2}$ -Ph, 4'-H), 7.61 (dd; 1 H, 5'-H), 7.85 (dd; 1 H, 3'-H), $J_{3,5} = 1.5$, $J_{3,4} = 4$, $J_{4,5} = 5.3$ Hz

Massenspektrum (70 eV/110 °C): $m/e = 352$ (77 %; M^+), 337 (1 %; - CH_3), 333 (4 %; - F), 319 (59 %; - SH, m^* gef. 289.0, m^* ber. 289.09), 274 (8 %; - C_6H_6 , m^* gef. 213.0, m^* ber. 213.28)

$C_{16}H_{11}F_3N_2S_2$ (352.4) Ber. C 54.53 H 3.15 N 7.95
Gef. C 54.57 H 3.33 N 7.94

2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-(2-furyl)pyrimidin (14b)

Unter den gleichen Reaktionsbedingungen wie bei **14a** findet zwischen 10.1 g (50 mmol) **13** und 5.5 g (27 mmol) 4,4,4-Trifluor-1-(2-furyl)-1,3-butandion (**4j**) innerhalb von 65 h Ringbildung zu **14b** statt. Nach Aufarbeiten entsprechend **14a** werden farblos-

se, glänzende Nadeln erhalten. Schmp. 106 °C (Methanol); Ausb.

0.2 g (2 % d.Th.).

IR-Spektrum (KBr): 3135, 3120, 3060 (Aromat), 2910, 2850 (CH₂), 1595, 1560, 1520 cm⁻¹ (C=C/C=N)

¹H-NMR-Spektrum ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 4.52 (s; 2 H, 2-S-CH₂-Ph), 6.83 (dd; 1 H, 4'-H), 7.4 (m; 5-H, 2-S-CH₂-Ph), 7.69 (dd; 1 H, 3'-H), 7.83 (s; 1 H, 5-H), 8.09 (dd; 1 H, 5'-H), J_{3,5} = 1, J_{4,5} = 2, J_{3,4} = 4 Hz

Massenspektrum (70 eV/60 °C): m/e = 336 (98 %; M⁺), 321 (1 %; - CH₃), 317 (5 %; - F), 303 (68 %; - SH, m* gef. 273.0, m* ber. 273.20), 258 (12 %; - C₆H₆, m* gef. 198.0, m* ber. 198.11)

C ₁₆ H ₁₁ F ₃ N ₂ OS	(336.3)	Ber.	C 57.14	H 3.30	N 8.33	S 9.53
		Gef.	C 57.42	H 3.44	N 8.08	S 9.75

2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-(3-pyridyl)pyrimidin (14c)

10.1 g (50 mmol) **13** und 4.8 g (20 mmol) 4,4,4-Trifluor-1-(3-pyridyl)-1,3-butandion (**4k**) kondensieren analog **14a** unter Eliminierung von 2 mol H₂O innerhalb 72 h. Farblose, glänzende Nadeln; Schmp. 108 °C (Methanol); Ausb. 0.8 g (12 % d.Th.).

IR-Spektrum (KBr): 3060, 3030 (Aromat), 2920, 2820 (CH₂), 1590, 1570, 1530 cm⁻¹ (C=C/C=N)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 4.50 (s; 2 H, 2-S-CH₂-Ph), 7.4 (m; 6 H, 2-S-CH₂-Ph, 5'-H), 7.66 (s; 1 H, 5-H), 8.37 (dt; 1 H, 4'-H), 8.79 (dd; 1 H, 6'-H), 9.28 (dd; 1 H, 2'-H), J_{2,4} = 2, J_{4,6} = 2, J_{5,6} = 4.5, J_{4,5} = 8.5 Hz

Massenspektrum (70 eV/100 °C): m/e = 347 (48 %; M⁺), 328 (3 %; - CH₃), 314 (32 %; - SH, m* gef. 284.0, m* ber. 284.14), 269 (4 %; - C₆H₆, m* gef. 208.5, m* ber. 208.53)

C ₁₇ H ₁₂ F ₃ N ₃ S	(347.4)	Ber.	C 58.78	H 3.48	N 12.10
		Gef.	C 58.82	H 3.64	N 12.11

2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-phenylpyrimidin (14d)

Aus 10.1 g (50 mmol) **13** und 10.8 g (50 mmol) 4,4,4-Trifluor-1-phenyl-1,3-butandion (**4g**) werden nach 96stdg. Rühren bei Raumtemp. in dem bei **14a** angegebenen Gemisch und entsprechenden Aufarbeitung farblose Mikrokristalle gewonnen. Schmp.

115 °C (Methanol); Ausb. 3.7 g (21 % d.Th.).

IR-Spektrum (KBr): 3080 (Aromat), 2930 (CH₂), 1575, 1525 cm⁻¹ (C=C/C=N)

¹H-NMR-Spektrum ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 4.58 (s; 1 H, 2-S-CH₂-Ph), 7.5 (m; 8 H, 5-H, 2-S-CH₂-Ph, 6-(2',6')-H), 8.3 (m; 3 H, 6-(3',4',5')-H)

Massenspektrum (70 eV/120 °C): *m/e* = 346 (56 %; M⁺), 331 (1 %; - CH₃), 327 (3 %; - F), 313 (47 %; - SH, m* gef. 283.0, m* ber. 283.15), 268 (11 %; - C₆H₆, m* gef. 207.5; m* ber. 207.53)

C ₁₈ H ₁₃ F ₃ N ₂ S	(346.4)	Ber.	C 62.42	H 3.78	N 8.09	S 9.26
		Gef.	C 62.68	H 3.96	N 8.05	S 9.09

2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-(2-naphthyl)pyrimidin (14e)

Analog dem unter **14a** angegebenen Verfahren kann nach 144stdg. Reaktionszeit zwischen 10.1 g (50 mmol) **13** und 1.2 g (4.5 mmol) 4,4,4-Trifluor-1-(2-naphthyl)-1,3-butandion (**41**) die Base **14e** in Form winziger farbloser Nadeln isoliert werden. Schmp. 99.5 °C (Methanol); Ausb. 0.15 g (8 % d.Th.).

IR-Spektrum (KBr): 3060, 3025 (Aromat), 2920, 2850 (CH₂), 1575, 1520 cm⁻¹ (C=C/C=N)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 4.55 (s; 2 H, 2-S-CH₂-Ph), 7.5 (m; 8 H, 2 H von 2-S-CH₂-Ph, 6-(2',3',4',6',7',8')-H), 8.0 (m; 5 H, 5-H, 3 H von 2-S-CH₂-Ph, 6-(5')-H)

Massenspektrum (70 eV/110 °C): m/e = 396 (100 %; M^+), 381 (1 %; - CH_3), 377 (3 %; - F), 363 (56 %; - SH, m^* gef. 333.0, m^* ber. 332.75), 318 (12 %; - C_6H_6 , m^* gef. 255.5, m^* ber. 255.36)

$\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_2\text{S}$ (396.4) Ber. C 66.65 H 3.81 N 7.07
Gef. C 66.76 H 4.25 N 7.01

2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-methylpyrimidin (14f)

Nach 96stdg. Rühren bei Raumtemp. in dem bei **14a** angegebenen Reaktionsgemisch, Ausschütteln mit Äther, Abdampfen und mehrfacher Destillation i.Vak. wird aus 10.1 g (50 mmol) **13** und 7.7 g (50 mmol) 1,1,1-Trifluor-2,4-pentandion (**4a**) das 2-Benzylthiopyrimidin **14f** gewonnen. Hellgelbe Flüssigkeit; Sdp._{0.2} 122 °C; n_D^{20} 1.5523; Ausb. 8.3 g (58 % d.Th.).

IR-Spektrum (CHCl_3): 3000 (Aromat), 1580, 1540 cm^{-1} (C=C/C=N)

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 2.53 (s; 3 H, 6- CH_3), 4.38 (s; 2 H, 2-S- CH_2 -Ph), 7.07 (s; 1 H, 5-H), 7.3 (m; 5 H, 2-S- CH_2 -Ph)

Massenspektrum (70 eV/50 °C): m/e = 284 (68 %; M^+), 269 (1 %; - CH_3), 265 (3 %; - F), 251 (59 %; - SH, m^* gef. 222.0, m^* ber. 221.83), 206 (7 %; - C_6H_6 , m^* gef. 149.5, m^* ber. 149.42)

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{S}$ (284.3) Ber. C 54.92 H 3.90 N 9.85
Gef. C 55.06 H 4.07 N 9.68

6-Äthyl-2-benzylthio-4-trifluormethylpyrimidin (14g)

Bei der Umsetzung von 10.1 g (50 mmol) **13** mit 8.4 g (50 mmol) 1,1,1-Trifluor-2,4-hexandion (**4b**) findet innerhalb 96stdg. Reaktionszeit Cyclisierung statt. Synthese und Aufarbeitung

werden wie bei **14f** durchgeführt. Gelbliche Flüssigkeit; Sdp._{0.2} 133 °C; n_D^{20} 1.5472; Ausb. 8.6 g (58 % d.Th.).

IR-Spektrum (CHCl₃): 3060 (Aromat), 2975, 2935 (CH₃, CH₂), 1575, 1540 cm⁻¹ (C=C/C=N)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 1.29 (t; 3 H, J = 7 Hz, 6-CH₂-CH₃), 2.80 (q; 2 H, J = 7 Hz, 6-CH₂-CH₃), 4.40 (s; 2 H, 2-S-CH₂-Ph), 7.10 (s; 1 H, 5-H), 7.3 (m; 5 H, 2-S-CH₂-Ph)

Massenspektrum (70 eV/50 °C): m/e = 298 (27 %; M⁺), 283 (1 %; - CH₃), 279 (4 %; - F), 265 (33 %; - SH, m* gef. 236.0, m* ber. 235.65)

C₁₄H₁₃F₃N₂S (298.3) Ber. C 56.37 H 4.39 N 9.39
Gef. C 56.62 H 4.39 N 9.10

2-Benzylthio-4,6-di-(trifluormethyl)pyrimidin (**14h**)

Bei der Kondensation zwischen 10.4 g (50 mmol) 1,1,1,5,5,5-Hexafluor-2,4-pentandion (**4m**) und 10.1 g (50 mmol) **13** unter Eliminierung von 2 mol H₂O innerhalb 96 h wird analog **14f** verfahren. Farblose Flüssigkeit; Sdp._{0.05} 82 °C; n_D^{20} 1.5064; Ausb. 0.55 g (0.3 % d.Th.).

IR-Spektrum (CHCl₃): 3090, 3000 (Aromat), 1565 cm⁻¹ (C=C/C=N)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 4.42 (s; 2 H, 2-S-CH₂-Ph), 7.3 (m; 5 H, 2-S-CH₂-Ph), 7.50 (s; 1 H, 5-H)

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 338 (26 %; M⁺), 319 (4 %; - F), 305 (26 %; - SH, m* gef. 275.5, m* ber. 275.22), 260 (1 %; - C₆H₆)

C₁₃H₈F₆N₂S (338.3) Ber. C 46.16 H 2.38 N 8.28
Gef. C 46.35 H 2.62 N 8.47

2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-isopropylpyrimidin (14i)

In dem Gemisch 7.5 g K_2CO_3 /50 ml Dimethylformamid tritt innerhalb 1.5stdg. Erhitzen unter Rückfluß zwischen 10.1 g (50 mmol) **13** und 9.1 g (50 mmol) 1,1,1-Trifluor-5-methyl-2,4-hexandion (**4c**) Ringbildung ein. Nach Filtration wird das Lösungsmittel Dimethylformamid abdestilliert. Bei den anschließenden wiederholt durchgeführten Destillationen i.Vak. wird **14i** als gelbliche ölige Flüssigkeit gewonnen. Sdp._{0.15} 98.5 °C; n_D^{20} 1.5422; Ausb. 6.3 g (40 % d.Th.).

IR-Spektrum ($CHCl_3$): 3060 (Aromat), 2970, 2930, 2870 (CH_3 , CH_2 , CH), 1590, 1550 cm^{-1} (C=C/C=N)

1H -NMR-Spektrum ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.25 (d; 6 H, J = 7 Hz, 6-CH(CH_3)₂), 3.0 (m; 1 H, J = 7 Hz, 6-CH(CH_3)₂), 4.40 (s; 2 H, 2-S-CH₂-Ph), 7.10 (s; 1 H, 5-H), 7.4 (m; 5 H, 2-S-CH₂-Ph)

Massenspektrum (70 eV/65 °C): m/e = 312 (33 %; M^+), 297 (1 %; - CH_3), 293 (2 %; - F), 279 (24 %; - SH, m^* gef. 249.5, m^* ber. 249.49), 234 (4 %; - C_6H_6 , m^* gef. 175.5, m^* ber. 175.50)

$C_{15}H_{15}F_3N_2S$ (312.4) Ber. C 57.68 H 4.84 N 8.97

Gef. C 58.03 H 4.85 N 8.72

Perchlorat von 14i: Die Perchloratbildung wird analog **3f** durchgeführt. Gelbbraune Mikrokristalle; Schmp. 163 °C.

$C_{15}H_{15}F_3N_2S \cdot HClO_4$ (412.8) Ber. C 43.64 H 3.91 N 6.78

Gef. C 43.29 H 3.96 N 6.78

2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-tert.butylpyrimidin (14j)

Analog der Synthese von **14i** kann aus 10.1 g (50 mmol) **13** und 9.8 g (50 mmol) 1,1,1-Trifluor-5,5-dimethyl-2,4-hexandion (**4d**) eine gelbliche ölige Flüssigkeit erhalten werden. Sdp._{0.5} 138 °C; n_D^{20} 1.5324; Ausb. 8.7 g (53 % d.Th.).

IR-Spektrum (CHCl₃): 3060 (Aromat), 2970, 2870 (CH₃, CH₂), 1580, 1560, 1535 cm⁻¹ (C=C/N)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 1.30 (s; 9 H, 6-C(CH₃)₃), 4.40 (s; 2 H, 2-S-CH₂-Ph), 7.3 (m; 6 H, 5-H, 2-S-CH₂-Ph)

Massenspektrum (70 eV/40 °C): m/e = 326 (100 %; M⁺), 311 (4 %; - CH₃), 307 (3 %; - F), 293 (43 %; - SH, m* gef. 263.5, m* ber. 263.34), 248 (11 %; - C₆H₆, m* gef. 189.0, m* ber. 188.66)

C₁₆H₁₇F₃N₂S (326.4) Ber. C 58.88 H 5.25 N 8.58
Gef. C 58.83 H 5.25 N 8.62

2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-isobutylpyrimidin (14k)

Unter den gleichen Reaktionsbedingungen wie bei **14i** findet zwischen 10.1 g (50 mmol) **13** und 9.8 g (50 mmol) 1,1,1-Trifluor-6,6-dimethyl-2,4-hexandion (**4e**) die Bildung von **14k** statt. Die Aufarbeitung wird wie bei **14i** beschrieben durchgeführt. Gelbe Flüssigkeit; Sdp._{0.01} 100.5 °C; n_D^{20} 1.5373; Ausb. 5.1 g (31 % d.Th.).

C₁₆H₁₇F₃N₂S (326.4) Ber. C 58.88 H 5.25 N 8.58
Gef. C 59.26 H 5.12 N 8.40

Perchlorat von 14k: Entsprechend **3f** werden hellgelbe, glänzende Plättchen bei der Perchloratbildung erhalten. Schmp. 121 °C.

IR-Spektrum (KBr): 3030 (Aromat), 2960, 2930, 2870 (CH_3 , CH_2 , CH), 1585, 1550 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}/\text{C}=\text{N}$)

^1H -NMR-Spektrum ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ (ppm) = 0.85 (d; 6 H, $J = 6.5$ Hz, $6\text{-CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.3 (m; 1 H, $J = 6.5$ Hz, $6\text{-CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.7 (d; 2 H, $J = 7$ Hz, $6\text{-CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$), 4.40 (s; 2 H, $2\text{-S-CH}_2\text{-Ph}$), 7.3 (m; 5 H, $2\text{-S-CH}_2\text{-Ph}$), 7.60 (s; 1 H, 5-H)

Massenspektrum (70 eV/75 $^\circ\text{C}$): $m/e = 326$ (75 %; M^+), 311 (3 %; $-\text{CH}_3$), 307 (4 %; $-\text{F}$), 293 (44 %; $-\text{SH}$, m^* gef. 263.0, m^* ber. 263.34)

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{S} \cdot \text{HClO}_4$	(426.9)	Ber.	C 45.02	H 4.25	N 6.56
		Gef.	C 45.27	H 4.24	N 6.52

2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-isopentylpyrimidin (141)

Aus 10.1 g (50 mmol) **13** und 10.5 g (50 mmol) 1,1,1-Trifluor-7,7-dimethyl-2,4-heptandion (**4f**) wird entsprechend **14i** das 2-Benzylthioderivat **141** nach lstdg. Reaktionszeit gewonnen. Gelbe Flüssigkeit; Sdp._{0.2} 137 $^\circ\text{C}$; n_{D}^{20} 1.5357; Ausb. 5.4 g (32 % d.Th.).

IR-Spektrum (CHCl_3): 3060 (Aromat), 2960, 2930, 2870 (CH_3 , CH_2 , CH), 1585, 1545 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}/\text{C}=\text{N}$)

^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3): δ (ppm) = 0.95 (d; 6 H, $J = 5.5$ Hz, $6\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.6 (m; 3 H, $6\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.80 (t; 2 H, $J = 7.5$ Hz, $6\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$), 4.40 (s; 2 H, $2\text{-S-CH}_2\text{-Ph}$), 7.10 (s; 1 H, 5-H), 7.4 (m; 5 H, $2\text{-S-CH}_2\text{-Ph}$)

Massenspektrum (70 eV/75 $^\circ\text{C}$): $m/e = 340$ (37 %; M^+), 325 (1 %; $-\text{CH}_3$), 321 (3 %; $-\text{F}$), 307 (19 %; $-\text{SH}$, m^* gef. 277.0, m^* ber. 277.20)

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{S}$	(340.4)	Ber.	C 59.98	H 5.63	N 8.23
		Gef.	C 60.24	H 5.86	N 8.57

2-Benzylthio-4-heptafluorpropyl-6-tert.butylpyrimidin (14m)

Nach der Vorschrift von **14i** kann nach Reaktion von 10.1 g (50 mmol) **13** mit 14.8 g (50 mmol) 1,1,1,2,2,3,3-Heptafluor-7,7-dimethyl-4,6-octandion (**4i**) **14m** als orangegelbe Flüssigkeit isoliert werden. Sdp._{0.2} 122 °C; n_D^{20} 1.5020; Ausb. 6.8 g (32 % d.Th.).

IR-Spektrum (CHCl₃): 3080 (Aromat), 2970, 2935 (CH₃, CH₂), 1575, 1535 cm⁻¹ (C=C/C=N)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 1.30 (s; 9 H, 6-C(CH₃)₃), 4.40 (s; 2 H, 2-S-CH₂-Ph), 7.4 (m; 6 H, 5-H, 2-S-CH₂-Ph)

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 426 (100 %; M⁺), 411 (4 %; - CH₃), 407 (3 %; - F), 393 (35 %; - SH, m* gef. 363.0, m* ber. 362.56), 348 (9 %; - C₆H₆, m* gef. 284.0, m* ber. 284.28)

C ₁₈ H ₁₇ F ₇ N ₂ S	(426.4)	Ber.	C 50.70	H 4.02	N 6.57
		Gef.	C 51.03	H 4.04	N 6.48

2-Benzylthio-4,6-dimethylpyrimidin (16a)

10.1 g (50 mmol) **13** werden mit 10.0 g (100 mmol) 2,4-Pentandion (**2a**), 15 g K₂CO₃, 50 g Pyridin und 30 ml Äthanol versetzt und 128 h bei Raumtemp. gerührt. Nach anschließender Filtration werden die Lösungsmittel abgezogen, der Rückstand in Äthanol aufgenommen und erhitzt. Nach dem Erkalten fallen farblose, glänzende, rhombenförmige Kristalle aus. Schmp. 63 °C; Ausb. 0.3 g (3 % d.Th.). Keine Depression des Misch-Schmp. mit einer nach anderem Verfahren^{60, 64, 65}) hergestellten Substanzprobe.

IR-Spektrum (CHCl₃): 3065 (Aromat), 2995, 2925 (CH₃, CH₂), 1570, 1525 cm⁻¹ (C=C/C=N)

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 2.40 (s; 6 H, 4,6- CH_3), 4.40 (s; 2 H, 2-S- CH_2 -Ph), 6.70 (s; 1 H, 5-H), 7.4 (m; 5 H, 2-S- CH_2 -Ph)

Massenspektrum (70 eV/40 $^\circ\text{C}$): m/e = 230 (92 %; M^+), 215 (3 %; - CH_3), 197 (100 %; - SH, m^* gef. 169.0, m^* ber. 168.73), 152 (20 %; - C_6H_6)

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}$ (230.3) Ber. C 67.79 H 6.13 N 12.16
Gef. C 67.51 H 6.12 N 12.33

4,6-Diäthyl-2-benzylthiopyrimidin (16b)

Aus 10.1 g (50 mmol) 13 und 6.4 g (50 mmol) 3,5-Heptandion (2k) kann entsprechend der Synthese von 14i die Verbindung 16b gewonnen werden. Orangegefärbte Flüssigkeit; Sdp._{0.1} 129 $^\circ\text{C}$; n_{D}^{20} 1.5847; Ausb. 3.8 g (29 % d.Th.).

IR-Spektrum (CHCl_3): 3060 (Aromat), 2970, 2935, 2880 (CH_3 , CH_2), 1580, 1530 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}/\text{C}=\text{N}$)

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.27 (t; 6 H, J = 7 Hz, 4,6- CH_2 - CH_3), 2.69 (q; 4 H, J = 7 Hz, 4,6- CH_2 - CH_3), 4.43 (s; 2 H, 2-S- CH_2 -Ph), 6.67 (s; 1 H, 5-H), 7.4 (m; 5 H, 2-S- CH_2 -Ph)

Massenspektrum (70 eV/35 $^\circ\text{C}$): m/e = 258 (69 %; M^+), 243 (3 %; - CH_3), 225 (55 %; - SH, m^* gef. 196.0, m^* ber. 196.22), 180 (54 %; - C_6H_6)

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{S}$ (258.4) Ber. C 69.73 H 7.02 N 10.84
Gef. C 70.09 H 7.22 N 11.07

Perchlorat von 16b: Durchführung analog der Vorschrift von 3f.
Rotbraune Mikrokristalle; Schmp. 78 $^\circ\text{C}$ (Zers.).

$C_{15}H_{18}N_2S \cdot HClO_4 \cdot H_2O$ (358.9) Ber. C 47.80 H 5.62 N 7.43
 Gef. C 47.69 H 5.38 N 7.50

2-Benzylthio-4,6-diisopropylpyrimidin (16c)

Zwischen 10.1 g (50 mmol) **13** und 7.8 g (50 mmol) 2,6-Dimethyl-3,5-heptandion (**2d**) findet unter den gleichen Bedingungen wie bei **16a** Cyclisierung innerhalb 72stdg. Reaktionszeit statt.

Nach Filtration und Abziehen der Lösungsmittel wird durch wiederholte Destillation i.Vak. eine gelbe ölige Flüssigkeit isoliert. Sdp., 120 °C; n_D^{20} 1.5673; Ausb. 1.4 g (10 % d.Th.).

IR-Spektrum ($CHCl_3$): 3060 (Aromat), 2965, 2925, 2870 (CH_3 , CH_2 , CH), 1575, 1530 cm^{-1} (C=C/C=N)

¹H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.25 (d; 6 H, J = 7 Hz, 4,6-CH(CH_3)₂), 2.9 (m; 2 H, J = 7 Hz, 4,6-CH(CH_3)₂), 4.43 (s; 2 H, 2-S-CH₂-Ph), 6.66 (s; 1 H, 5-H), 7.4 (m; 5 H, 2-S-CH₂-Ph)

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 286 (72 %; M^+), 271 (4 %; - CH_3), 253 (27 %; - SH, m^* gef. 224.0, m^* ber. 223.81), 208 (13 %; - C_6H_6 , m^* gef. 151.0, m^* ber. 151.27)

$C_{17}H_{22}N_2S$ (286.4) Ber. C 71.28 H 7.74 N 9.78
 Gef. C 71.28 H 7.64 N 10.10

2-Äthoxy-4,6-diäthylpyrimidin (17)

Nach Reaktion von 10.1 g (50 mmol) **13** mit 6.4 g (50 mmol) 3,5-Heptandion (**2k**) in dem Gemisch 30proz. wäbr. K_2CO_3 -Lösung/Äthanol/Äther (50 + 40 + 50 ml) während 96stdg. Rühren bei Raumtemp., Ausschütteln der organischen Phase mit Äther, Abziehen des Ex-

traktionsmittels und Destillation i.Vak. wird eine gelbe Flüssigkeit erhalten. Sdp._{0.01} 57.5 °C; n_D^{20} 1.4960; Ausb. 0.7 g (8 % d.Th.).

IR-Spektrum (CHCl₃): 2975, 2935, 2875 (CH₃, CH₂), 1580, 1540 cm⁻¹ (C=C/C=N)

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ (ppm) = 1.25 (t; 6 H, J = 7.5 Hz, 4,6-CH₂-CH₃), 1.37 (t; 3 H, 2-O-CH₂-CH₃), 2.65 (q; 4 H, J = 7.5 Hz, 4,6-CH₂-CH₃), 4.42 (q; 2 H, 2-O-CH₂-CH₃), 6.63 (s; 1 H, 5-H)

Massenspektrum (70 eV/35 °C): m/e = 180 (64 %; M⁺), 165 (43 %; - CH₃, m* gef. 151.0, m* ber. 151.25), 151 (100 %; - C₂H₅, m* gef. 127.0, m* ber. 126.67), 136 (96 %; - C₂H₄O)

C₁₀H₁₆N₂O (180.3) Ber. C 66.63 H 8.95
Gef. C 65.81 H 8.96

Folgende in der Literatur noch nicht beschriebene Verbindungen wurden dargestellt:

- 6-Äthyl-2-(diäthylamino)-4-methylpyrimidin (3b)
- 2-(Diäthylamino)-4,6-di-(n-propyl)pyrimidin (3c)
- 2-(Diäthylamino)-4,6-diisopropylpyrimidin (3d)
- 2-(Diäthylamino)-6-isobutyl-4-methylpyrimidin (3e)
- 2-(Diäthylamino)-4-methyl-6-phenylpyrimidin-perchlorat (3f)
- 2-(Diäthylamino)-4-methyl-6-phenylpyrimidin-pikrat
- 2-(Diäthylamino)-4,6-diphenylpyrimidin (3g)
- 2-(Diäthylamino)-4,6-dinaphthylpyrimidin-pikrat (3h)
- 2-(Diäthylamino)-6-(2-furyl)-4-methylpyrimidin-perchlorat (3i)
- 2-(Diäthylamino)-4-methyl-6-(2-thienyl)pyrimidin (3j)
- 2-(Diäthylamino)-4-methyl-6-(2-thienyl)pyrimidin-perchlorat
- 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-methylpyrimidin (5a)
- 6-Äthyl-2-(diäthylamino)-4-trifluormethylpyrimidin (5b)
- 6-Äthyl-2-(diäthylamino)-4-trifluormethylpyrimidin-perchlorat
- 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-isopropylpyrimidin (5c)
- 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-tert.butylpyrimidin (5d)
- 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-isobutylpyrimidin (5e)
- 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-isopentylpyrimidin (5f)
- 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-phenylpyrimidin (5g)
- 2-(Diäthylamino)-4-trifluormethyl-6-(2-thienyl)pyrimidin-perchlorat (5h)
- 2-(Diäthylamino)-4-heptafluorpropyl-6-tert.butylpyrimidin (5i)
- 2-(Diäthylamino)-4,5,6-trimethylpyrimidin (7a)
- 2-(Diäthylamino)-4,5,6-trimethylpyrimidin-pikrat

- 2-(Diäthylamino)-5-äthyl-4,6-dimethylpyrimidin (7b)
- 5-Allyl-2-(diäthylamino)-4,6-dimethylpyrimidin (7c)
- 5-Allyl-2-(diäthylamino)-4,6-dimethylpyrimidin-pikrat
- 6-Äthyl-2-(äthylamino)-4-methylpyrimidin (9b)
- 6-Äthyl-2-(äthylamino)-4-methylpyrimidin-pikrat
- 2-(Äthylamino)-4,6-di-(n-propyl)pyrimidin (9c)
- 2-(Äthylamino)-4,6-diisopropylpyrimidin (9d)
- 2-(Äthylamino)-6-isobutyl-4-methylpyrimidin (9e)
- 2-(Äthylamino)-6-isobutyl-4-methylpyrimidin-pikrat
- 2-(Äthylamino)-4-methyl-6-phenylpyrimidin-perchlorat (9f)
- 2-(Äthylamino)-4-methyl-6-phenylpyrimidin-pikrat
- 2-(Äthylamino)-4,6-diphenylpyrimidin (9g)
- 2-(Äthylamino)-4,6-diphenylpyrimidin-hydrochlorid
- 2-(Äthylamino)-6-(2-furyl)-4-methylpyrimidin-perchlorat (9h)
- 2-(Äthylamino)-6-(2-furyl)-4-methylpyrimidin-pikrat
- 2-(Äthylamino)-4-methyl-6-(2-thienyl)pyrimidin (9i)
- 2-(Äthylamino)-4-methyl-6-(2-thienyl)pyrimidin-perchlorat
- 2-(Äthylamino)-4-trifluormethyl-6-methylpyrimidin (10a)
- 2-(Äthylamino)-4-trifluormethyl-6-methylpyrimidin-pikrat
- 6-Äthyl-2-(äthylamino)-4-trifluormethylpyrimidin (10b)
- 2-(Äthylamino)-4-trifluormethyl-6-isopropylpyrimidin (10c)
- 2-(Äthylamino)-4-trifluormethyl-6-tert.butylpyrimidin (10d)
- 2-(Äthylamino)-4-trifluormethyl-6-isobutylpyrimidin (10e)
- 2-(Äthylamino)-4-trifluormethyl-6-isobutylpyrimidin-perchlorat
- 2-(Äthylamino)-4-trifluormethyl-6-isopentylpyrimidin (10f)
- 2-(Äthylamino)-4-heptafluorpropyl-6-tert.butylpyrimidin (10g)

- 2-(Äthylamino)-4,5,6-trimethylpyrimidin (**11a**)
- 2-(Äthylamino)-4,5,6-trimethylpyrimidin-pikrat
- 2-(Äthylamino)-5-benzyl-4,6-dimethylpyrimidin-pikrat (**11b**)
- 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-(2-thienyl)pyrimidin (**14a**)
- 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-(2-furyl)pyrimidin (**14b**)
- 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-(3-pyridyl)pyrimidin (**14c**)
- 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-phenylpyrimidin (**14d**)
- 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-(2-naphthyl)pyrimidin (**14e**)
- 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-methylpyrimidin (**14f**)
- 6-Äthyl-2-benzylthio-4-trifluormethylpyrimidin (**14g**)
- 2-Benzylthio-4,6-di-(trifluormethyl)pyrimidin (**14h**)
- 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-isopropylpyrimidin (**14i**)
- 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-isopropylpyrimidin-perchlorat
- 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-tert.butylpyrimidin (**14j**)
- 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-isobutylpyrimidin (**14k**)
- 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-isobutylpyrimidin-perchlorat
- 2-Benzylthio-4-trifluormethyl-6-isopentylpyrimidin (**14l**)
- 2-Benzylthio-4-heptafluorpropyl-6-tert.butylpyrimidin (**14m**)
- 4,6-Diäthyl-2-benzylthiopyrimidin (**16b**)
- 4,6-Diäthyl-2-benzylthiopyrimidin-perchlorat
- 2-Benzylthio-4,6-diisopropylpyrimidin (**16c**)
- 2-Äthoxy-4,6-diäthylpyrimidin (**17**)

Die folgenden in der Literatur bereits beschriebenen Verbindungen wurden in der vorliegenden Arbeit auf einem anderen Wege dargestellt:

- 2-(Diäthylamino)-4,6-dimethylpyrimidin (**3a**)

2-(Diäthylamino)-4,6-dimethylpyrimidin-pikrat

2-(Äthylamino)-4,6-dimethylpyrimidin (9a)

2-(Äthylamino)-4,6-dimethylpyrimidin-pikrat

Benzylaceton (**12**)

Dibenzyldisulfid (**15**)

2-Benzylthio-4,6-dimethylpyrimidin (**16a**)

7 L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1 V. DINENDAHL, Pharm.Ztg. **34**, 1413 (1977).
- 2 H.-H. WELLHÖNER, Allgemeine und systematische Pharmakologie und Toxikologie, 2. Aufl., S. 320, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1976.
- 3 W. SCHOETENSACK, G. RICHARZ und P. BISCHLER, Arzneim.-Forsch. **10**, 665 (1960).
- 4 C. H. CASHIN, W. DAWSON und E. A. KITCHEN, J.Pharm. Pharmacol. **29**, 330 (1977).
- 5 R. D. SOFIA, W. DIAMANTIS und B. J. LUDWIG, Arzneim.-Forsch. **27**, 770 (1977).
- 6 A. KREUTZBERGER, J.Am.Chem.Soc. **81**, 6019 (1959).
- 7 A. KREUTZBERGER und R. SCHÜCKER, Arch.Pharm. (Weinheim, Ger.) **304**, 674 (1971).
- 8 A. KREUTZBERGER und R. SCHÜCKER, Arzneim.-Forsch. **25**, 709 (1975).
- 9 DELALANDE S. A. (Erf. C. FAURAN, J. EBERLE, J. F. ANCHER, G. RAYNAUD und J. THOMAS), Franz. Pat. 2131856 (30. März 1971) [Chem.Abstr. **78**, 124623k (1973)].
- 10 DAIICHI SEIYAKU Co., Ltd. (Erf. T. TAKAHASHI, T. MAKI und M. TAKAYA), Japan. Pat. 6821305 (31. Januar 1966) [Chem. Abstr. **70**, 68396j (1969)].
- 11 G. V. WINDER, J. WAX, B. SERRANO, E. M. JONES und M. L. McPHEE, Arthritis Rheum. **6**, 36 (1963).
- 12 DEUTSCHE GOLD- UND SILBER-SCHNEIDANSTALT vorm. Roessler (Erf. W. v. BEBENBURG und K. THIELE), D. B. P. 1670536 (9. November 1966) [Chem.Abstr. **83**, 164226t (1975)].
- 13 P. N. EVANS, J.Prakt.Chem. **46**, 704 (1909).
- 14 AMERICAN CYANAMID Co. (Erf. T. E. SCHOLZ und G. M. SMITH), US-Pat. 2660579 (24. November 1953) [Chem.Abstr. **48**, 12184g (1954)].

- 15 R. MAJIMA, Ber.Dtsch.Chem.Ges. **41**, 176 (1908).
- 16 A. PINNER, Ber.Dtsch.Chem.Ges. **26**, 2122 (1893).
- 17 D. J. BROWN und J. M. LYALL, Aust.J.Chem. **18**, 741 (1965)
- 18 C. P. WHITTLE, Tetrahedron Lett. **1968**, 3689.
- 19 Y. RAHAMIN, J. SHARVIT, A. MANDELBAUM und M. SPRECHER, J.Org.Chem. **32**, 3856 (1967).
- 20 N. NEUNER-JEHLE, Tetrahedron Lett. **1968**, 2047.
- 21 J. M. RICE, G. O. DUDEK und M. BARBER, J.Am.Chem.Soc. **87**, 4769 (1965).
- 22 T. NISHIWAKI, Tetrahedron **22**, 3117 (1966).
- 23 R. A. HOFFMAN und S. GRONOWITZ, Ark.Kemi **16**, 501, 515 und 563 (1960).
- 24 L. CLAISEN, Ber.Dtsch.Chem.Ges. **27**, 3184 (1894).
- 25 H. v. AUWERS und L. JACOBSEN, Justus Liebigs Ann.Chem. **426**, 229 (1907).
- 26 L. CLAISEN, Ber.Dtsch.Chem.Ges. **45**, 3157 (1912).
- 27 L. N. SHORT und H. W. THOMPSON, J.Chem.Soc. **1952**, 168.
- 28 J. A. BROWNLIE, J.Chem.Soc. **1950**, 3062.
- 29 A. KREUTZBERGER, Z.Phys.Chem. (Frankfurt am Main) **24**, 368 (1960).
- 30 L. J. BELLAMY, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, 2. Aufl., S. 20, Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt 1966.
- 31 D. M. SIMPSON und G. B. B. M. SUTHERLAND, Proc.R.Soc. Edinburgh, Sec. A **199**, 169 (1949).
- 32 C. W. YOUNG, R. B. DuVALL und N. WRIGHT, Justus Liebigs Ann.Chem. **23**, 709 (1951).
- 33 M. YAMAGUCHI, Bunseki Kagaku **7**, 210 (1958).
- 34 R. R. RANDLE und D. W. WHIFFEN, J.Chem.Soc. **1955**, 1311.

- 35 BRISTOL LABORATORIES INC. (Erf. L. C. CHENEY) US-Pat.
2681909 (22. Juni 1954) [Chem.Abstr. **50**, 1094d (1956)].
- 36 J. R. BOISSIER und J. FICHELE-PAGNY, Therapie **22**, 149 (1967).
- 37 M. PETERFALIVI, D. BRANCENI, G. AZADIAN-BOULANGER,
L. CHIFFLOT und R. JEQUIER, Med.Pharmacol.Exp. **15**, 254 (1966).
- 38 G. MATTIODA, P. OBELLIANNE, H. GAUTHIER, G. LOISEAU, R.
MILLISCHER, A.-M. DONADIEU und M. MESTRE, J.Med.Chem.
18, 553 (1975).
- 39 E. SIEGMUND, R. CADMUS und G. LU, Proc.Soc.Exp.Biol.Med.
95, 729 (1957).
- 40 C. HOFFMANN und A. FAURE, Bull.Soc.Chim.Fr. **1966**, 2316.
- 41 J. R. BOISSIER, J. FICHELE-PAGNY und Z. HORAKOVA,
Therapie **22**, 157 (1967).
- 42 TANABE DRUG (Erf. N. SUGIMOTO, S. SAIDO und S. OSHIRO)
Japan.Pat. 3922 (28. Mai 1956) [Chem.Abstr. **51**, 16563c (1957)].
- 43 A. F. CASY, A. H. BECKETT und N. A. AMSTRONG, Tetrahedron
16, 85 (1961).
- 44 C. P. WHITTLE, M. J. LACEY und C. G. McDONALD, Org.Mass
Spectrom. **11**, 848 (1976).
- 45 C. HARRIES und F. GOLLNITZ, Justus Liebigs Ann.Chem.
330, 235 (1904).
- 46 G. T. MORGAN und C. J. A. TAYLOR, J.Chem.Soc. **127**, 801 (1925).
- 47 F. L. EHRLICH, Justus Liebigs Ann.Chem. **187**, 11 (1877).
- 48 O. R. JACKSON, Ber.Dtsch.Chem.Ges. **14**, 889 (1881).
- 49 R. A. RUSSEL und H. W. THOMPSON, J.Chem.Soc. **1955**, 483.
- 50 W. K. THOMPSON, J.Chem.Soc. **1962**, 617.
- 51 N. C. CRAIG und D. A. EVANS, J.Am.Chem.Soc. **87**, 4223 (1965).
- 52 J. M. LEBAS, Spectrochim.Acta **26**, 1243 (1970).
- 53 SANKYO Co., Ltd. (Erf. N. YOSHIDA, H. MIYAZAWA, K. TANAKA
und Y. IIZUKA), Japan.Kokai 75130760 (4. April 1974) [Chem.
Abstr. **85**, 46637w (1976)].

- 54 UGINE KUHLMANN (Erf. P. OBELLIANNE, P. CARBONNEL, R. MILLI-SCHER und G. LOISEAU), D. O. S. 2307536 (1. März 1972) [Chem. Abstr. **79**, 137181k (1973)].
- 55 SYNTHELABO S.A. (Erf. H. NAJER und J. F. GIUDICELLI), D. O. S. 2234712 (15. Juli 1971) [Chem. Abstr. **78**, 111135c (1973)].
- 56 SYNTHELABO S.A. (Erf. Don P. R. L. GIUDICELLI und H. NAJER), D. O. S. 2324799 (30. Mai 1972) [Chem. Abstr. **80**, 70555k (1974)].
- 57 WAKAMOTO PHARMACEUTICAL Co. (Erf. T. KURODA, H. GOTO und T. ISHIKAWA) Japan. Kokai 75130759 (1. April 1974) [Chem. Abstr. **85**, 46631q (1976)].
- 58 E. FROMM und J. de SEIXAS PALMA, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **39**, 3324 (1906).
- 59 C. MÄRCKER, Justus Liebigs Ann. Chem. **136**, 86 (1865).
- 60 STAUFFER CHEMICAL Co. (Erf. M. E. BROKKE) US-Pat. 3250775 (13. März 1961) [Chem. Abstr. **65**, 3888g (1966)].
- 61 E. WYRZYKIEWICZ und K. GOLANKIEWICZ, Roczn. Chem. **50**, 377 (1976).
- 62 T. NISHIWAKI, Tetrahedron **23**, 1153 (1967).
- 63 W. BRÜGEL, Z. Elektrochem. **66**, 159 (1962).
- 64 BOOTS PURE DRUG Co. Ltd. (Erf. H. A. STEVENSON, J. E. CRANHAM, W. A. W. CUMMINGS und R. F. BROOKES), Brit. Pat. 758658 (10. Oktober 1956) [Chem. Abstr. **51**, 11394h (1957)].
- 65 STAUFFER CHEMICAL Co. (Erf. A. C. THOMSON, C. L. DEWALD, S. Y. C. SOONG und M. E. BROKKE), US-Pat. 3126271 (8. Januar 1962) [Chem. Abstr. **61**, 1192a (1964)].
- 66 D. J. BROWN und J. M. LYALL, Aust. J. Chem. **17**, 794 (1964).

LEBENS LAUF

14. Okt. 1949 Geboren als zweite Tochter des Rechtsanwalts und Notars Dr. Eilhard Röhling und seiner Ehefrau Gerda geb. Nest in Berlin
- 1956-1962 Besuch der 22. Grundschule in Berlin-Charlottenburg
- 1962-1969 Besuch der Erich-Hoepner-Oberschule (Gymnasium) in Berlin-Charlottenburg
6. Febr. 1969 Reifeprüfung
- 1969-1971 Praktikantenzeit in der Apotheke des Städt. Krankenhauses Westend (Klinikum Westend) in Berlin-Charlottenburg und in der Galenus-Apotheke in Berlin-Wilmersdorf
23. Febr. 1971 Pharmazeutische Vorprüfung
- 1971-1974 Studium der Pharmazie an der Freien Universität Berlin
17. Apr. 1974 Staatsexamen
13. Mai 1974 Approbation als Apotheker
29. Mai 1974 Beginn der Arbeit an der vorliegenden Dissertation unter Leitung von Herrn Prof. Dr. A. Kreutzberger
- seit 1. Okt. 1974 Tätigkeit als Teilzeitassistentin
13. Dez. 1974 Heirat mit dem Rechtsanwalt Thomas Leyke
24. Okt. 1975 Geburt des Sohnes Karsten

